

Ukrainian Journal of Ophthalmology

ISSN (Print) 3083-7197
ISSN (Online) 3083-7200
DOI: <http://doi.org/10.31288/>
UDC 617.7



Number 5 (532) | 2026 | September-October



The journal was founded by Academician Volodymyr Filatov in 1946 and published as *Oftalmologicheskii Zhurnal* (0030-0675) from 1946 to 2025. In 2015-2025, there were online editions of the journal: *Journal of Ophthalmology* (Ukraine) 2412-8740 (English ed. Online) and *Офтальмологічний журнал* 2413-8746 (Ukrainian ed. Online).

In 2026 the journal was renamed to *Ukrainian Journal of Ophthalmology*.

The founders of the *Ukrainian Journal of Ophthalmology* are NGO "Ukrainian Society of Ophthalmologists" and SI "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine".

Ukrainian Journal of Ophthalmology is an official journal of the Ukrainian Society of Ophthalmologists and is published in collaboration with SI "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine".

Issues are published six times a year.

Articles are published in English/Ukrainian.

Ukrainian Journal of Ophthalmology has been included in the State Register of Media Entities by the National Council of Ukraine on Television and Radio Broadcasting. Decision dated 04.11.2024 No. 1166 Protocol No. 13.

Media identifier: R30-05169

Ukrainian Journal of Ophthalmology is included in the List of Professional Publications of Ukraine in specialty 222. Category A (medicine). №527 from 24.05.2018.

Ukrainian Journal of Ophthalmology is indexed in EBSCO Publishing's Electronic Databases, Scimago Journal Ranking, SNIP, Research4Life (Hinari), DOAJ, Scopus, National Library of Ukraine named after VI Vernadsky, Open Ukrainian Citation Index (OUCI), Google Scholar.

Ukrainian Journal of Ophthalmology is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0)



The electronic version of the journal is available at: <https://ua.ozhurnal.com/>

Editor-in-Chief

Pasechnikova Nataliya (Odesa, Ukraine)

Associate Editor

Poliakova Svetlana (Odesa, Ukraine)

Secretary

Dorokhova Oleksandra (Odesa, Ukraine)

Editorial Board:

Bobrova Nadiia (Odesa, Ukraine)
Drozhzhyna Galyna (Odesa, Ukraine)
Zadorozhnyi Oleg (Odesa, Ukraine)
Korol Andrii (Odesa, Ukraine)
Mykheitseva Iryna (Odesa, Ukraine)
Ulyanova Nadiia (Odesa, Ukraine)

Editorial Advisory Board

Bezditko Pavlo (Kharkiv, Ukraine)
Bezkaravayna Iryna (Poltava, Ukraine)
Chynn Emil (USA)
Dmitriev Serhii (Odesa, Ukraine)
Fedirko Pavlo (Kyiv, Ukraine)
Furdova Alena (Slovakia)
Grzybowski Andrzej (Poland)
Guthoff Rudolf F. (Germany)
Hawlina Marko (Slovenia)
Herbert Carl P. Jr (Switzerland)
Kaskaloglu Mahmut (Turkey)
Kolomiyets Volodymyr (Odesa, Ukraine)
Laganovska Guna (Latvia)
Maletskiy Anatolii (Odesa, Ukraine)
Maltsev Eduard (Odesa, Ukraine)
Novitsky Ihor (Lviv, Ukraine)
Penishkevich Yaroslav (Chernivtsi, Ukraine)
Safronenkova Iryna (Odesa, Ukraine)
Serdyuk Valerii (Dnipro, Ukraine)
Seregard Stefan (Sweden)
Sergienko A. M. (Vinnytsia, Ukraine)
Singh Gurinder (USA)
Skrypnik Rimma (Kyiv, Ukraine)
Tassignon Marie- Jose (Belgium)
Turchin Mykola (Ternopol, Ukraine)
Ulyanov Vadym (Odesa, Ukraine)
Venger Ludmyla (Odesa, Ukraine)
Vorokhta Leonid (Odesa, Ukraine)
Zbigniew Zagorski (Poland)
Zborovska Oleksandra (Odesa, Ukraine)
Zhaboiedov Dmyro (Kyiv, Ukraine)

Executive Editor

Slobodianyk Svitlana, MD (Odesa, Ukraine)

Editorial office

49/51, Frantsuzskii Blvd, Odessa, 65061, Ukraine
Phone: + 038 048 7298329, + 038 7298438
E-mail: ozhurnal@gmail.com
Web-site: www.ua.ozhurnal.com/

Printed in

Typografia Aprel Publishing House
60, Velyka Arnavtska str., 65045, Odessa, Tel: +38 (048) 700-11-55.

Authorized for printing 10.22.2026. Format 60x84/8. Offset Paper. "Times" font.
Offset printing. 11.08 printed sides. Circulation 150 p. Appl. №2210/2

Ukrainian Journal of Ophthalmology

ISSN (Print) 3083-7197
ISSN (Online) 3083-7200
DOI: <http://doi.org/10.31288/>
УДК 617.7



№ 5 (532) | 2026 | Вересень-Жовтень



Журнал був заснований академіком Володимиром Петровичем Філатовим у 1946 році і виходив під назвою «Офтальмологічний журнал» (0030-0675) з 1946 по 2025 рік. У 2015-2025 роках існували онлайн-версії журналу: Journal of Ophthalmology (Ukraine) 2412-8740 (англійське видання, онлайн) та Офтальмологічний журнал 2413-8746 (українське видання, онлайн).

У 2026 році журнал було перейменовано на Ukrainian Journal of Ophthalmology.

Засновники науково-практичного журналу Ukrainian Journal of Ophthalmology – ГО "Товариство офтальмологів України" та ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України».

Ukrainian Journal of Ophthalmology є офіційним виданням Українського товариства офтальмологів та видається у співпраці з ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України».

Виходить шість разів на рік.

Статті публікуються англійською/українською мовами.

Ukrainian Journal of Ophthalmology включений до Державного реєстру суб'єктів інформаційної діяльності у сфері телебачення і радіомовлення. Рішення від 04.11.2024 № 1166 Протокол № 13.

Ідентифікатор медіа: R30-05169

Ukrainian Journal of Ophthalmology включений до Переліку фахових видань України за спеціальністю 222. Категорія А (медицина). №527 від 24.05.2018.

Ukrainian Journal of Ophthalmology входить/індексується в EBSCO Publishing's Electronic Databases, Scimago Journal Ranking, SNIP, Research4Life (Hinari), DOAJ, Scopus, Національна бібліотека ім. В.І. Вернадського, Open Ukrainian Citation Index (OUCI), Google Scholar.



Ukrainian Journal of Ophthalmology ліцензується відповідно до міжнародної ліцензії Creative Commons Attribution 4.0 (CC BY 4.0)

Електронна версія журналу доступна за адресою:

<https://ua.ozhurnal.com/>

Редакція

65015, Україна, м. Одеса, бул. Французький, 49/51
Телефон: + 038 048 7298329, + 038 7298438
E-mail: ozhurnal@gmail.com
Веб-сайт: www.ua.ozhurnal.com/

Головний редактор

Пасєчнікова Наталія Володимирівна,
член-кор. НАМН України, професор (Одеса, Україна)

Заступник редактора

Полякова Світлана Іванівна (Одеса, Україна)

Секретар

Дорохова Олександра Едуардівна (Одеса, Україна)

Редакційна колегія:

Боброва Н. Ф. (Одеса, Україна)
Дрожжина Г. І. (Одеса, Україна)
Задорожний О. С. (Одеса, Україна)
Король А. Р. (Одеса, Україна)
Михейцева І. М. (Одеса, Україна)
Ульянова Н. А. (Одеса, Україна)

Редакційна рада:

Бездітко П. А. (Харків, Україна)
Безкоровайна І. М. (Полтава, Україна)
Chynn Emil (США)
Дмитрієв С. К. (Одеса, Україна)
Федірко П. А. (Київ, Україна)
Furdová Alena (Словаччина)
Grzybowski Andrzej (Польща)
Guthoff Rudolf F. (Німеччина)
Hawlina Marko (Словенія)
Herbert Carl P. Jr. (Швейцарія)
Kaskaloglu Mahmut (Туреччина)
Коломієць В. О. (Одеса, Україна)
Laganovska Guna (Латвія)
Малецький А. П. (Одеса, Україна)
Мальцев Е. В. (Одеса, Україна)
Новицький І. Я. (Львів, Україна)
Пенішкевич Я. І. (Чернівці, Україна)
Сафроненкова І. О. (Одеса, Україна)
Сергієнко А. М. (Вінниця, Україна)
Сердюк В. М. (Дніпро, Україна)
Seregard Stefan (Швеція)
Singh Gurinder (США)
Скрипник Р.Л. (Київ, Україна)
Tassignon Marie-José (Бельгія)
Турчин М. В. (Тернопіль, Україна)
Ульянов В.А. (Одеса, Україна)
Венгер Л. В. (Одеса, Україна)
Ворохта Ю. М. (Одеса, Україна)
Zbigniew Zagorski, MD (Польща)
Зборовська О. В. (Одеса, Україна)
Жабосдов Д. Г. (Київ, Україна)

Виконавчий редактор

Світлана Слободяник (Одеса, Україна)

Надруковано в

Видавництво «Типографія Апрель»
вул. Велика Арнаутівська, 60. Одеса, 65045. тел.: +38 (048) 700-11-55.
Підписано до друку 22.10.2026 р. Формат 60х84/8.
Офсетний папір. Шрифт «Times».
Офсетний друк. 11,08 друкованих сторінок. Тираж 150 прим. Заявка №2210/2

CONTENT**Clinical Ophthalmology**

- Maftuna Vahobova, Muyassar Karimova, Zilolakhon Khodjayeva.** Optimization of therapeutic approaches for meibomian gland dysfunction in women of reproductive age with dry eye disease 5
- Olga Guzun, Petro Osadchuk, Volodymyr Vychuzhanin, Andriy Khomenko, Valeriu Cusnir.** Thermal accumulation in transscleral cyclophotocoagulation: mathematical modeling of controlled and destructive heat effects in secondary neovascular glaucoma 13
- Olena Budiyska.** Features of the intraocular pressure and axial length in eyes in infants with different stages of retinopathy of prematurity 23
- Umida Khamraeva, Muyassar Karimova.** Comprehensive ophthalmological assessment in children with down syndrome: a cross-sectional study from Uzbekistan 30
- Oleksandr Artamonov, Serhii Katsan.** Saccade amplitudes and fixation durations measured during static and dynamic fixation tasks in children with retinopathy of prematurity 38

Experimental studies

- Nadiia Bobrova, Nataliia Molchaniuk, Tetyana Sorochynska, Alina Tkachenko, Yelyzaveta Varshaniidze.** Effect of various single doses of intravitreal topotecan on the ultrastructure of the rabbit retina 46
- Khuraman Miryusifova, Arzu Allahverdiyeva, Nigar Huseynova, Gunay Malikova, Kamala Cavadova, Alipanah Huseynov, Gulsum Abdullayeva, Sabina Shahmaliyeva, Gunel Valiyeva.** Quantitative changes in monoamines in visual brain structures (visual cortex, colliculus superior, and lateral geniculate dorsales) in an experimental model of retinal pigmentary dystrophy 54

Literature review

- Viktoriia Havryliv, Yurii Lazar, Taras Havryliv.** CSV-1000E contrast sensitivity test in the assessment of functional vision: a review 60
- Viktoriia Kolesnichenko, Oleksandra Dorokhova, Oleksandra Zborovska.** Current capabilities and limitations for the diagnosis of etiology of ocular tuberculosis: a review 69

Discussion

- Nataliia Moyseyenko.** Communicative strategies for improving compliance in long-term management of optic nerve disease 77

ЗМІСТ**Питання клінічної офтальмології**

- Maftuna Vahobova, Muyassar Karimova, Zilolakhon Khodjayeva.** Optimization of therapeutic approaches for meibomian gland dysfunction in women of reproductive age with dry eye disease 5
- Ольга Гузун, Петро Осадчук, Володимир Вичужанін, Андрій Хоменко, Валеріу Кушнір.** Термоакумуляція при транссклеральній циклофотокоагуляції: математичне моделювання контрольованого та деструктивного теплового впливу при вторинній неоваскулярній глаукомі 13
- Олена Будівська.** Особливості внутрішньоочно-го тиску та аксіальної довжини ока у дітей при різних стадіях ретинопатії недоношених 23
- Umida Khamraeva, Muyassar Karimova.** Comprehensive ophthalmological assessment in children with down syndrome: a cross-sectional study from Uzbekistan 30
- Олександр Артамонов, Сергій Кацан.** Амплітуда сакад і тривалість фіксацій у дітей із ретинопатією недоношених у статичному та динамічному тестах 38

Експериментальні дослідження

- Надія Боброва, Наталія Молчанюк, Тетяна Сорочинська, Аліна Ткаченко, Єлизавета Варшанідзе.** Вплив інтравітреальних ін'єкцій різних доз топотекану на ультраструктуру сітківки кроликів 46
- Khuraman Miryusifova, Arzu Allahverdiyeva, Nigar Huseynova, Gunay Malikova, Kamala Cavadova, Alipanah Huseynov, Gulsum Abdullayeva, Sabina Shahmaliyeva, Gunel Valiyeva.** Quantitative changes in monoamines in visual brain structures (visual cortex, colliculus superior, and lateral geniculate dorsales) in an experimental model of retinal pigmentary dystrophy 54

Огляд літератури

- Вікторія Гаврилів, Юрій Лазарь, Тарас Гаврилів.** Тест контрастної чутливості CSV-1000E в оцінці функціонального зору: огляд літератури 60
- Вікторія Колесніченко, Олександра Дорохова, Олександра Зборовська.** Сучасні можливості та обмеження етіологічної діагностики офтальмотуберкульозу: огляд літератури 69

Дискусія

- Наталія Мойсеєнко.** Комунікативні стратегії забезпечення комплаєнсу при довготривалому менеджменті захворювань зорового нерва 77

Anniversaries

Dmytro Gorshkov. Evolving from a storehouse of books to a scientific information center: the 80th anniversary of the Scientific Library of the Filatov Institute	83
Nataliya Pasychnikova, Svitlana Poliakova, Svitlana Slobodianyk, Olena Stoylovska, Hanna Arkusha. Safeguarding patients' vision over eight decades: 80 years of the Oftalmologicheskii Zhurnal	87
Corrections	92

Ювілеї

Дмитро Горшков. Від книжкового сховища до науково-інформаційного центру: 80 років Науковій бібліотеці Інституту імені В.П. Філатова	83
Наталія Пасечнікова, Світлана Полякова, Світлана Слободяник, Олена Стойловська, Ганна Аркуша. Вісім десятиліть на варті зору: «Офтальмологічному журналу» - 80 років!	87
Поправки	92

Питання клінічної офтальмології

Optimization of therapeutic approaches for meibomian gland dysfunction in women of reproductive age with dry eye disease

Maftuna Vahobova, Muyassar Karimova, Zilolakhon Khodjayeva

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery, Tashkent (Uzbekistan)

Оптимізація терапевтичних підходів до лікування дисфункції мейбомієвих залоз у жінок репродуктивного віку із синдромом сухого ока

Мафтуна Вахобова, Муясар Карімова, Зілолахон Ходжаєва

Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр мікрохірургії ока, Ташкент (Узбекистан)

Abstract

Objective. To evaluate the clinical effectiveness of oral vitamin D supplementation as an adjunct to conventional therapy in reproductive-aged women with meibomian gland dysfunction (MGD)-associated dry eye disease (DED) and vitamin D deficiency by assessing changes in serum 25-hydroxyvitamin D levels, tear film stability, lipid layer thickness, tear meniscus height, meibomian gland morphology, and ocular surface function.

Materials and Methods. This prospective comparative study included 60 women (120 eyes) of reproductive age diagnosed with MGD-associated DED. Forty patients with confirmed vitamin D deficiency were allocated into two treatment groups: Group I received oral vitamin D supplementa-

tion combined with preservative-free artificial tears, whereas Group II received preservative-free artificial tears alone. Twenty women with normal vitamin D levels comprised Group III (control group) and received preservative-free artificial tears. Ocular surface evaluation includes non-invasive tear breakup time (NIBUT), lipid layer thickness (LLT), tear meniscus height (TMH), and meibography using the LacryD-iag® ocular surface analyzer (Quantel Medical, France). Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations were measured at baseline and after three months of treatment.

Results. Combination therapy with oral vitamin D supplementation resulted in significantly greater improvement in tear film stability, LLT, TMH, and meibomian gland morphology compared with artificial tears alone ($p < 0.05$). The greatest clinical improvement was observed in patients with mild-to-moderate MGD. Patients receiving vitamin D supplementation also demonstrated a marked reduction in dry eye symptoms and better restoration of ocular surface function than those treated with artificial tears alone.

Conclusion. Personalized correction of vitamin D deficiency based on serum 25-hydroxyvitamin D levels represents an important pathogenetic component in the treatment of MGD-associated DED in women of reproductive age. The addition of oral vitamin D to preservative-free artificial tears significantly improves tear film stability, meibomian gland function, and clinical symptoms, particularly in mild-to-moderate disease. This approach may provide an effective strategy for optimizing DED management.

Keywords: dry eye disease, meibomian gland dysfunction, vitamin D deficiency, tear film stability, fertile-aged women, LacryDiag, oral vitamin D supplementation.

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.20265512>

UDC: 617.7-085:618.2-055.2

Corresponding author: Vahobova Maftuna, PhD student, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: maftun.abdukarimova1995@gmail.com

Received 2026-05-07

Accepted 2026-09-27

Cite this article as: Vahobova MSh, Karimova MKh, Khodjayeva ZA. Optimization of therapeutic approaches for meibomian gland dysfunction in women of reproductive age with dry eye disease. Ukr. j. ophthalmol. 2026;5:5-12.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© The Authors, 2026

Резюме

Мета. Оцінити клінічну ефективність перорального прийому вітаміну D як доповнення до звичайної терапії у жінок репродуктивного віку з синдромом сухого ока (ССО), пов'язаним з дисфункцією мейбомієвих залоз (ДМЗ) та дефіцитом вітаміну D, шляхом оцінки змін рівня 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові, стабільності слізної плівки, товщини ліпідного шару, висоти слізного меніска, морфології мейбомієвих залоз та функції поверхні ока.

Матеріали та методи. Це проспективне порівняльне дослідження охопило 60 жінок (120 очей) репродуктивного віку з ССО, пов'язаного з ДМЗ. 40 пацієнток з підтвердженим дефіцитом вітаміну D були розділені на дві групи лікування: група I отримувала пероральні добавки вітаміну D у поєднанні зі штучними сльозами без консервантів; група II отримувала лише штучні сльози без консервантів. 20 жінок з нормальним рівнем вітаміну D увійшли до групи III (контрольна група) та отримували штучні сльози без консервантів. Оцінка поверхні ока включає неінвазивний час розриву слізної плівки (NIBUT), товщину ліпідного шару (LLT), висоту слізного меніска (BCM) та мейбографію за допомогою аналізатора поверхні ока LacryDiag® (Quantel Medical, Франція). Концентрації 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові вимірювалися на початку дослідження та через три місяці лікування.

Introduction

Dry eye disease (DED) is a multifactorial disorder of the ocular surface characterized by a loss of tear film homeostasis and accompanied by ocular symptoms. Tear film instability, tear hyperosmolality, ocular surface inflammation and damage, and neurosensory abnormalities are recognized as the principal etiological mechanisms of the disease [1,2]. According to the Tear Film and Ocular Surface Society Dry Eye Workshop II (TFOS DEWS II), MGD is the leading cause of evaporative DED and contributes to excessive tear evaporation, tear film instability, and chronic ocular surface inflammation [3,4]. DED is one of the most common ocular surface disorders, with epidemiological studies reporting a higher prevalence among women and demonstrating associations with sex, hormonal status, aging, and environmental factors [5–7]. In particular, hormonal factors may play an important role in the development and progression of ocular surface disorders in women [8]. Recent studies have demonstrated an association between vitamin D deficiency and DED. Systematic reviews and meta-analyses have shown that lower serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentrations are associated with an increased risk and greater severity of DED [9,10]. Furthermore, clinical studies have reported improvement in dry eye symptoms and ocular surface parameters following vitamin D supplementation in patients with vitamin D deficiency [11]. These findings suggest that vitamin D deficiency may contribute to ocular surface dysfunction and should be considered during the evaluation of patients with DED. Assessment of tear film stability and ocular surface func-

Результати. Комбінована терапія з пероральним прийомом вітаміну D призвела до значно більшого покращення стабільності слізної плівки, LLT, BCM та морфології мейбомієвих залоз порівняно з використанням лише штучних сліз ($p < 0,05$). Найбільше клінічне покращення спостерігалось у пацієнтів з легкою та помірною формою ДМЗ. Пацієнти, які отримували добавки вітаміну D, також продемонстрували помітне зменшення симптомів сухого ока та краще відновлення функції поверхні ока, ніж ті, хто отримував лише штучні сльози.

Висновок. Персоналізована корекція дефіциту вітаміну D на основі рівня 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові є важливим патогенетичним компонентом у лікуванні ССО, пов'язаної з ДМЗ, у жінок репродуктивного віку. Додавання перорального вітаміну D до штучних сліз без консервантів значно покращує стабільність слізної плівки, функцію мейбомієвих залоз та клінічні симптоми, особливо при легкому та помірному перебігу захворювання. Цей підхід може забезпечити ефективну стратегію для оптимізації лікування ССО.

Ключові слова: синдром сухого ока, дисфункція мейбомієвих залоз, дефіцит вітаміну D, стабільність слізної плівки, жінки фертильного віку, LacryDiag, пероральний прийом вітаміну D.

tion is essential for the diagnosis and monitoring of patients with MGD-associated DED. The TFOS DEWS II Diagnostic Methodology Report recommends objective evaluation of tear film parameters and meibomian gland morphology to improve the accuracy and reproducibility of diagnosis and treatment monitoring [12]. Despite increasing evidence linking vitamin D deficiency with DED, previous studies have mainly focused on the association between vitamin D status and ocular surface abnormalities or have evaluated vitamin D supplementation in heterogeneous patient populations. Limited data are available regarding the effectiveness of individualized oral vitamin D supplementation as an adjunct to conventional therapy, specifically in reproductive-aged women with MGD-associated DED and vitamin D deficiency. Moreover, few studies have simultaneously evaluated biochemical vitamin D status together with comprehensive objective non-invasive ocular surface parameters, NIBUT, LLT, TMH and meibomian gland morphology. Therefore, the present prospective study aimed to evaluate the clinical efficacy of individualized oral vitamin D supplementation in combination with preservative-free artificial tears in reproductive-aged women with MGD-associated DED and confirmed vitamin D deficiency, using both biochemical assessment of vitamin D status and objective non-invasive ocular surface imaging.

Scientific novelty and clinical significance. Unlike previous studies that primarily investigated the association between vitamin D deficiency and DED or evaluated vitamin D supplementation in heterogeneous patient populations,

the present study specifically focused on reproductive-aged women with MGD-associated DED and confirmed vitamin D deficiency. The scientific novelty of the study lies in the comprehensive evaluation of individualized oral vitamin D supplementation using biochemical assessment of vitamin D status together with objective non-invasive ocular surface parameters. The findings may provide clinically relevant evidence supporting a personalized approach to the correction of vitamin D deficiency as an adjunct to conventional therapy in this specific patient population.

Objective of the study. To evaluate the clinical effectiveness of oral vitamin D supplementation as an adjunct to conventional therapy in reproductive-aged women with MGD associated with DED and vitamin D deficiency by assessing changes in serum 25-hydroxyvitamin D levels, tear film stability, LLT, TMH, meibomian gland morphology, and ocular surface function.

Materials and Methods

This prospective, comparative, non-randomized study was conducted at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery (Tashkent, Uzbekistan) between January 2024 and March 2026. A total of 60 women (120 eyes) of reproductive age diagnosed with DED associated with MGD were enrolled. The mean age of the participants was 28.2 ± 4.2 years. The diagnosis of DED was established according to the recommendations of TFOS DEWS II, based on patients' symptoms and objective ocular surface examinations [1,12]. Women with vitamin D deficiency were assigned to two treatment groups according to the predefined non-randomized treatment protocol. Group I (20 patients, 40 eyes) received individualized oral vitamin D supplementation according to 25-hydroxyvitamin D levels in combination with preservative-free artificial tears (Ocutears[®], one drop four times daily for 3 months). Group II (20 patients, 40 eyes) received preservative-free artificial tears alone. Group III (20 patients, 40 eyes) consisted of patients with normal serum vitamin D concentrations and received preservative-free artificial tears, serving as the control group. All participants underwent ophthalmological examination at baseline and three months after treatment. The examination includes best-corrected visual acuity assessment, slit-lamp biomicroscopy, NIBUT, LLT, TMH, and non-contact meibography using the LacryDiag[®] ocular surface analyzer (Quantel Medical, Courmon-d'Auvergne, France). Serum 25(OH)D concentrations were determined using the iFlash 1800 Chemiluminescence Immunoassay Analyzer (Shenzhen YHLO Biotech Co., Ltd., Shenzhen, China). Vitamin D status was classified according to the predefined categories used in this study as severe deficiency (<10 ng/mL), deficiency (10–20 ng/mL), insufficiency (20–30 ng/mL), and sufficient status (≥ 30 ng/mL) [11].

Vitamin D status was categorized using the same predefined categories throughout the study: severe deficiency (<10 ng/mL), deficiency (10–20 ng/mL), insufficiency

Table 1. Classification of serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentrations according to the Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011) [11].

Level	Classification
<10 ng/mL	Severe deficiency
10–20 ng/mL	Deficiency
20–30 ng/mL	Insufficiency
≥ 30 ng/mL	Sufficient

(20–30 ng/mL), and sufficient status (≥ 30 ng/mL) [11] (Table 1).

A comprehensive non-invasive assessment of the ocular surface and tear film was performed using the LacryDiag[®] ocular surface analyzer (Quantel Medical, Courmon-d'Auvergne, France). The examination protocol included the following parameters:

1. NIBUT was automatically measured to assess tear film stability and indirectly evaluate the mucin layer; the normal reference range was considered 8–20 seconds.
2. Lipid layer thickness was determined by interferometry, with normal values ranging from 50 to 80 nm.
3. Non-contact meibography was carried out to examine the structure and function of the meibomian glands in both upper and lower eyelids; physiological gland loss was defined as 0–20%.
4. Tear meniscus height was measured to estimate the aqueous component of the tear film, with normal values between 0.25 and 1.0 mm. (Figure 1 – see cover page 2).

Vitamin D Supplementation Protocol Oral vitamin D dosing was individualized according to tear and serum 25(OH)D levels, based on Endocrine Society (2011) recommendations (Table 2) [11].

Ethical considerations. At the time the study was conducted, the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery did not have a separate institutional ethics committee. Therefore, the study protocol was reviewed and approved by the Scientific Council of the Center (Extract from Minutes No. 2, dated 27 February 2025), whose membership includes a representative of the National Ethics Committee of Uzbekistan (NECU). Written informed consent was obtained from all participants prior to enrollment. All signed informed consent forms are securely retained at the institution and are available to the editorial office upon reasonable request in accordance with patient confidentiality requirements. All study procedures were performed in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki (2013 revision).

Inclusion criteria. Women aged 18–45 years diagnosed with dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction, availability of serum and tear fluid D [25(OH)D] measurements, and willingness to participate in the study with completion of all scheduled follow-up examinations.

Exclusion criteria. Patients with previous ocular surgery within the preceding six months, contact lens wear, active ocular infection or allergy, autoimmune diseases

Table 2. Oral vitamin D supplementation regimen according to baseline 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentrations and the Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011) [11]. Abbreviations: 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D; ng/mL, nanograms per milliliter

Serum 25(OH)D level	Vitamin D status	Initial treatment (8–12 weeks)	Alternative regimen	Maintenance dose
<10 ng/mL	Severe deficiency	50,000 IU/week for 8 weeks	7,000 IU/day	2,000–4,000 IU/day
10–20 ng/mL	Deficiency	50,000 IU/week for 6 weeks	4,000 IU/day	1,500–2,000 IU/day
20–30 ng/mL	Insufficiency	1,000–2,000 IU/day for 8–12 weeks	–	800–1,000 IU/day
≥30 ng/mL	Sufficient	Treatment not required	–	800–1,000 IU/day (maintenance, if indicated)

affecting the ocular surface, pregnancy or breastfeeding, systemic diseases known to affect tear production (e.g., Sjögren syndrome), use of topical anti-inflammatory medications within one month before enrollment, current systemic vitamin D supplementation, or refusal to provide written informed consent were excluded from the study.

Statistical analysis. Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Continuous variables are presented as mean $\pm$ standard deviation (SD). The normality of data distribution was assessed using the Shapiro–Wilk test. Comparisons between baseline and post-treatment values within each study group were performed using the paired Student's *t*-test for normally distributed variables or the Wilcoxon signed-rank test for non-normally distributed data. Treatment effects over time among the three study groups were evaluated using two-way repeated-measures analysis of variance (ANOVA), with Time (baseline and 3-month follow-up) as the within-subject factor and Treatment Group as the between-subject factor. Bonferroni post hoc correction was applied for multiple comparisons when appropriate. A two-sided *p*-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

At baseline, 60 women with MGD-associated DED were examined. A reduced or absent tear meniscus was observed in 46 patients (76.7%), conjunctival mucus fila-

ments in 13 (21.7%), localized bulbar conjunctival prolapse in 50 (83.3%), mild conjunctival hyperemia in 36 (60.0%), and tear film debris in 28 patients (46.7%), indicating marked ocular surface instability before treatment.

Changes in NIBUT are presented in Table 3. Baseline NIBUT values were comparable among the three treatment groups across all grades of MGD. Following treatment, Group I (oral vitamin D plus preservative-free artificial tears) demonstrated significant improvement in NIBUT at all MGD severity grades compared with baseline (paired comparison, $p < 0.001$). Group III (normal vitamin D status treated with preservative-free artificial tears) also showed significant improvement ($p < 0.001$). In contrast, Group II (preservative-free artificial tears alone in vitamin D-deficient patients) demonstrated only modest increases that did not reach statistical significance (all $p > 0.05$). Repeated-measures ANOVA demonstrated a significant Group $\times$ Time interaction ($p < 0.001$), indicating that the magnitude of improvement differed significantly among treatment groups and that adjunctive vitamin D supplementation produced greater restoration of tear film stability than artificial tears alone.

Changes in TMH are summarized in Table 4. A significant increase in TMH was observed in Group I across all MGD severity grades after treatment compared with baseline (paired comparison, $p < 0.001$). Similar significant improvement was observed in Group III ($p < 0.001$), whereas Group II showed only limited changes without statistical

Table 3. Changes in non-invasive tear breakup time (NIBUT) before and after treatment (mean $\pm$ SD)

Variable	Time	Group I (Vitamin D + AT) (n=20)	Group II (AT only) (n=20)	Group III (Normal vitamin D + AT) (n=20)	Between-group <i>p</i>
NIBUT (s)	Baseline	6.1 $\pm$ 2.4	5.6 $\pm$ 2.3	6.2 $\pm$ 2.5	0.62
	3 months	10.2 $\pm$ 2.7*	6.7 $\pm$ 2.4	10.3 $\pm$ 2.6**	0.003

Notes: Data are presented as mean $\pm$ SD. $p < 0.05$ was considered statistically significant. * Statistically significant difference compared with Group II at 3 months. ** Statistically significant difference compared with Group II at 3 months; no statistically significant difference between Groups I and III. Within-group comparisons between baseline and 3 months: Group I, $p < 0.001$; Group II, $p = 0.08$; Group III, $p < 0.001$. Between-group treatment effects were evaluated using two-way repeated-measures ANOVA (Group $\times$ Time interaction).

Abbreviations: NIBUT, non-invasive tear breakup time; AT, preservative-free artificial tears; SD, standard deviation. Within-group comparisons were performed using the paired Student's *t*-test (or Wilcoxon signed-rank test where appropriate). Between-group treatment effects were analyzed using two-way repeated-measures ANOVA (Group $\times$ Time interaction).

significance ($p > 0.05$). Repeated-measures ANOVA confirmed a significant Group $\times$ Time interaction ($p < 0.001$), demonstrating that oral vitamin D supplementation resulted in significantly greater recovery of tear meniscus height than artificial tears alone.

The interferometric evaluation of lipid layer thickness is presented in Table 5. After treatment, LLT increased significantly in Group I at all grades of MGD compared with baseline (paired comparison, $p < 0.001$). Significant improvement was also observed in Group III ($p < 0.001$), while Group II exhibited only small, statistically non-significant changes ($p > 0.05$). Repeated-measures ANOVA revealed a significant Group $\times$ Time interaction ($p < 0.001$), indicating that adjunctive vitamin D supplementation provided significantly greater restoration of the tear film lipid layer.

Group I demonstrated a significant reduction in meibomian gland loss after treatment across all MGD severity grades compared with baseline (paired comparison, $p < 0.001$). Group III also showed significant improvement ($p < 0.001$), whereas only minimal, non-significant changes were observed in Group II ($p > 0.05$). To account for baseline differences in disease severity, analysis of covariance (ANCOVA) was additionally performed using baseline MGD grade as a covariate. The treatment effect remained statistically significant ($p < 0.001$), confirming that the observed improvement was independent of the initial severity of MGD (Table 6).

Overall, patients receiving oral vitamin D supplementation in combination with preservative-free artificial tears (Group I) demonstrated the greatest improvement in tear film stability, tear meniscus height, lipid layer thick-

Table 4. Changes in tear meniscus height (TMH) before and after treatment (mean $\pm$ SD)

Variable	Time	Group I (Vitamin D + AT) (n=20)	Group II (AT only) (n=20)	Group III (Normal vitamin D + AT) (n=20)	Between-group p
TMH (mm)	Baseline	0.18 $\pm$ 0.08	0.17 $\pm$ 0.07	0.20 $\pm$ 0.08	0.58
	3 months	0.37 $\pm$ 0.07*	0.26 $\pm$ 0.06	0.36 $\pm$ 0.07**	0.004

Notes: Data are presented as mean $\pm$ SD. * $p < 0.05$ compared with Group II at 3 months. ** $p < 0.05$ compared with Group II at 3 months; no statistically significant difference compared with Group I. Within-group comparisons (baseline vs. 3 months): Group I, $p < 0.001$; Group II, $p = 0.07$; Group III, $p < 0.001$. Between-group treatment effects were analyzed using two-way repeated-measures analysis of variance (ANOVA) to evaluate the Group $\times$ Time interaction. A two-sided p-value < 0.05 was considered statistically significant. Abbreviations: TMH, tear meniscus height; AT, preservative-free artificial tears; SD, standard deviation.

Table 5. Changes in lipid layer thickness (LLT) before and after treatment (mean $\pm$ SD)

Variable	Time	Group I (Vitamin D + AT) (n=20)	Group II (AT only) (n=20)	Group III (Normal vitamin D + AT) (n=20)	Between-group p
LLT (nm)	Baseline	22.8 $\pm$ 8.9	23.4 $\pm$ 8.2	22.4 $\pm$ 8.8	0.74
	3 months	39.8 $\pm$ 6.5*	29.7 $\pm$ 6.2	39.4 $\pm$ 6.3**	0.002

Notes: Data are presented as mean $\pm$ SD. * $p < 0.05$ compared with Group II at 3 months. ** $p < 0.05$ compared with Group II at 3 months; no statistically significant difference compared with Group I. Within-group comparisons (baseline vs. 3 months): Group I, $p < 0.001$; Group II, $p = 0.06$; Group III, $p < 0.001$. Between-group treatment effects were analyzed using two-way repeated-measures analysis of variance (ANOVA) to evaluate the Group $\times$ Time interaction. A two-sided p-value < 0.05 was considered statistically significant. Abbreviations: LLT, lipid layer thickness; AT, preservative-free artificial tears; SD, standard deviation; nm, nanometers.

Table 6. Changes in meibomian gland loss before and after treatment (mean $\pm$ SD)

Variable	Time	Group I (Vitamin D + AT) (n = 20)	Group II (AT only) (n = 20)	Group III (Normal vitamin D + AT) (n = 20)	Between-group p
Meibomian gland loss (%)	Baseline	45.1 $\pm$ 15.6	45.7 $\pm$ 14.8	44.8 $\pm$ 15.3	0.91
	3 months	26.4 $\pm$ 12.1*	39.2 $\pm$ 13.4	25.8 $\pm$ 11.9**	0.001

Notes: Data are presented as mean $\pm$ SD. * $p < 0.05$ compared with Group II at 3 months. ** $p < 0.05$ compared with Group II at 3 months; no statistically significant difference compared with Group I. Within-group comparisons (baseline vs. 3 months): Group I, $p < 0.001$; Group II, $p = 0.09$; Group III, $p < 0.001$. Between-group treatment effects were analyzed using two-way repeated-measures analysis of variance (ANOVA) to evaluate the Group $\times$ Time interaction. A two-sided p-value < 0.05 was considered statistically significant. Abbreviations: AT, preservative-free artificial tears; SD, standard deviation.

ness, and meibomian gland morphology. Improvements in Group III were also significant but were generally comparable to those observed in Group I because these patients had normal baseline vitamin D levels. In contrast, patients treated with preservative-free artificial tears alone despite vitamin D deficiency (Group II) exhibited only modest functional improvement. Collectively, these findings indicate that correction of vitamin D deficiency enhances the therapeutic response in women with MGD-associated DED by improving both tear film function and ocular surface morphology.

Discussion

DED is currently recognized as a multifactorial disorder characterized by the loss of tear film homeostasis, tear film instability, hyperosmolarity, ocular surface inflammation, epithelial damage, and neurosensory abnormalities [1,2]. According to the TFOS DEWS II reports, MGD is the leading cause of evaporative DED, resulting in reduced lipid secretion, excessive tear evaporation, and chronic ocular surface inflammation [3–5]. The contribution of MGD to tear film instability and ocular surface damage has long been established, making restoration of meibomian gland function one of the principal therapeutic goals in patients with evaporative DED [13]. The present study evaluated the effectiveness of individualized oral vitamin D supplementation combined with preservative-free artificial tears in women of reproductive age with MGD-associated DED and vitamin D deficiency. The results demonstrated that combined therapy produced significantly greater improvement in objective ocular surface parameters than artificial tears alone. Patients receiving vitamin D supplementation exhibited significant increases in NIBUT, TMH, and LLT, together with a significant reduction in meibomian gland loss assessed by meibography. In contrast, patients with vitamin D deficiency treated only with preservative-free artificial tears demonstrated modest improvements that did not reach statistical significance for most outcome measures. One of the major strengths of the present study is the statistical approach used to evaluate treatment efficacy. Unlike studies relying solely on comparisons of post-treatment values, treatment response was assessed using paired comparisons between baseline and the three-month follow-up within each study group. Furthermore, repeated-measures analysis of variance demonstrated significant Group $\times$ Time interactions, confirming that improvements differed significantly among the treatment groups over time and were attributable to the therapeutic intervention rather than to baseline differences. This longitudinal analytical approach provides stronger evidence for treatment efficacy and directly addresses an important methodological limitation of studies based solely on post-treatment comparisons. The superiority of combined therapy observed in Group I suggests that correction of vitamin D deficiency enhances the therapeutic effect of conventional lubrication therapy. Although preservative-free artificial tears improve ocular surface lubrication and

reduce patient discomfort, they do not directly modify the inflammatory mechanisms or MGD responsible for evaporative DED. In contrast, restoration of vitamin D status may improve tear film homeostasis through several biological mechanisms, thereby potentiating the response to conventional treatment. Vitamin D regulates both innate and adaptive immune responses, suppresses the production of pro-inflammatory cytokines, promotes epithelial barrier integrity, and contributes to the maintenance of lacrimal functional unit homeostasis [11]. Vitamin D deficiency has been associated with increased ocular surface inflammation, epithelial dysfunction, goblet cell loss, and impaired tear secretion, all of which contribute to tear film instability and the progression of DED. Restoration of adequate vitamin D levels may therefore reduce ocular surface inflammation, improve epithelial regeneration, normalize tear film composition, and enhance meibomian gland function, thereby explaining the significant improvements observed in the present study. The increase in NIBUT following vitamin D supplementation reflects improved tear film stability, which represents one of the principal therapeutic targets in evaporative DED. Similarly, the significant increase in TMH indicates improved tear volume and enhanced maintenance of the precocular tear film. Improvement in LLT suggests recovery of meibomian gland secretory function and a reduction in excessive tear evaporation. These functional improvements were accompanied by a significant reduction in meibomian gland loss detected by meibography, indicating that combined therapy may contribute not only to functional recovery but also to the preservation of gland morphology. Structural assessment of meibomian glands has become an essential component of modern DED evaluation because gland loss correlates closely with disease severity and tear film dysfunction [14]. Our findings are consistent with previous clinical investigations. Askari et al. [9], in a systematic review and meta-analysis, demonstrated that vitamin D deficiency is significantly associated with shorter tear breakup time, lower Schirmer test values, increased ocular surface staining, and more severe dry eye symptoms. Similarly, Liu et al. [10] reported that vitamin D deficiency significantly increases the risk of DED and suggested that correction of vitamin D deficiency may improve both subjective symptoms and objective clinical findings. Bae et al. [8] also demonstrated significant improvement in clinical dry eye parameters following oral vitamin D supplementation in patients refractory to conventional treatment. Previous studies have also shown that therapeutic interventions directly targeting MGD, including intense pulsed light (IPL), can significantly improve tear film stability, lipid layer quality, and meibomian gland function [15]. Although IPL therapy was not included in the present study, the improvement observed after vitamin D supplementation suggests that modulation of systemic inflammatory pathways may provide additional therapeutic benefits in patients with MGD-associated DED, particularly in those with confirmed vitamin D deficiency. The present study further ex-

tends previous evidence by simultaneously evaluating serum vitamin D status together with multiple objective non-invasive ocular surface parameters, including NIBUT, TMH, LLT, and meibography. While many earlier studies primarily relied on symptom questionnaires or conventional clinical tests, the comprehensive imaging-based assessment used in the present investigation provides additional evidence regarding the effects of vitamin D supplementation on both functional and structural components of the ocular surface. The results of the present study are also consistent with the TFOS DEWS II Epidemiology Report, which identified female sex, hormonal status, aging, and MGD as major risk factors for DED [6]. Since all participants in the present study were women of reproductive age, correction of vitamin D deficiency may represent an important additional therapeutic strategy in this specific patient population. Another important observation is that treatment efficacy remained significant after adjustment for baseline disease severity. Because disease severity was comparable among the study groups at baseline, the observed improvements cannot be explained by differences in the initial stage of MGD. This finding supports the conclusion that vitamin D supplementation may exert an independent beneficial effect on tear film stability and meibomian gland function regardless of baseline disease severity. From a clinical perspective, these findings suggest that evaluation of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations should be considered in women presenting with MGD-associated DED, particularly in patients demonstrating an insufficient response to conventional lubricant therapy. Early identification and correction of vitamin D deficiency may improve treatment outcomes, restore tear film homeostasis, and reduce the progression of MGD. In addition to tear film instability and ocular surface inflammation, persistent ocular discomfort in some patients may also be influenced by neurosensory abnormalities and neuropathic ocular pain, which are increasingly recognized as important contributors to DED [16]. Although neurosensory function was not evaluated in the present study, future investigations incorporating ocular pain assessment and inflammatory biomarkers may provide a more comprehensive understanding of the mechanisms underlying the beneficial effects of vitamin D supplementation. The present study has several limitations. First, the sample size was relatively small and included only women of reproductive age, which may limit the generalizability of the findings. Second, the follow-up period was limited to three months, preventing assessment of long-term therapeutic outcomes. Third, inflammatory cytokines, oxidative stress markers, and neurosensory biomarkers were not evaluated. Finally, although disease severity was considered during statistical analysis, larger multicenter randomized controlled trials with longer follow-up periods are required to confirm these findings and further clarify the role of vitamin D supplementation in the management of MGD-associated DED.

In conclusion, individualized oral vitamin D supplementation combined with preservative-free artificial tears

produced significantly greater improvement in tear film stability, tear volume, lipid layer thickness, and meibomian gland morphology than preservative-free artificial tears alone in women of reproductive age with MGD-associated dry eye disease and vitamin D deficiency. The use of paired within-group comparisons together with repeated-measures ANOVA confirmed that these improvements were attributable to treatment rather than baseline differences among study groups. These findings support the incorporation of serum vitamin D assessment into the comprehensive evaluation of patients with MGD-associated DED and suggest that correction of vitamin D deficiency may represent an effective adjunctive therapeutic strategy for improving both functional and structural ocular surface outcomes.

Author Contributions

K.M.Kh.: Conceptualization, Analysis, Project Administration, Conceptualization, Writing – review & editing; V.M.SH.: Data collection and analysis, K.M.Kh. and Kh.Z.A.: Writing – original draft; V.M.SH.: Writing – review & editing, Formal Analysis, Data collection and analysis, Formal Analysis. All authors read and approved the final manuscript.

Disclaimers

The views expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent the official position of their affiliated institution or any funding source.

Funding

The authors declare that no funds, grants, or other support were received during the preparation of this manuscript.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest that could influence their opinion on the subject matter or materials described and discussed in this manuscript.

Data Availability Statement

The datasets generated during and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Abbreviations

DED – dry eye disease, MGD – meibomian gland dysfunction, NIBUT – non-invasive tear breakup time, TFOS DEWS II – Tear Film & Ocular Surface Society Dry Eye Workshop II.

References

1. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):276–283. doi:10.1016/j.jtos.2017.05.008.
2. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *Ocul Surf.* 2017;15(4):802–812. doi:10.1016/j.jtos.2017.08.003.
3. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, et al. TFOS DEWS II Pathophysiology Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):438–510. doi:10.1016/j.jtos.2017.05.011.
4. Jones L, Downie LE, Korb DR, Benitez-del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, et al. TFOS DEWS II Management

- and Therapy Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):575–628. doi:10.1016/j.jtos.2017.05.006.
5. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye disease among US women. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(2):318–326. doi:10.1016/S0002-9394(03)00218-6.
 6. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):334–365. doi:10.1016/j.jtos.2017.05.003.
 7. Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, Watanabe H, Dogru M, Yamada M, et al. New perspectives on dry eye definition and diagnosis: A consensus report by the Asia Dry Eye Society. *Ocul Surf.* 2017;15(1):65–76. doi:10.1016/j.jtos.2016.09.003.
 8. Bae SH, Shin YJ, Kim HK, Hyon JY, Wee WR, Park SG. Vitamin D supplementation for patients with dry eye disease refractory to conventional treatment. *Sci Rep.* 2016;6:33083. doi:10.1038/srep33083.
 9. Askari G, Rafie N, Miraghajani M, Heidari Z, Arab A. Association between vitamin D and dry eye disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cont Lens Anterior Eye.* 2020;43(5):418–425. doi:10.1016/j.clae.2020.03.001.
 10. Liu J, Dong Y, Wang Y. Vitamin D deficiency is associated with dry eye disease: A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2020;98(8):749–754. doi:10.1111/aos.14470.
 11. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911–1930. doi:10.1210/jc.2011-0385.
 12. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):539–574. doi:10.1016/j.jtos.2017.05.001.
 13. Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, Holopainen JM, Laurie GW, et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):366–403. doi:10.1016/j.jtos.2017.03.006.
 14. Arita R, Fukuoka S, Morishige N. New insights into the morphology and function of meibomian glands. *Exp Eye Res.* 2017;163:64–71.
 15. Dell SJ, Gaster RN, Barbarino SC, Cunningham DN. Prospective evaluation of intense pulsed light and meibomian gland expression efficacy on relieving signs and symptoms of dry eye disease due to meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:817–827.
 16. Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM, Brock JA, Begley CG, Be-reiter DA, et al. TFOS DEWS II Pain and Sensation Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):404–437.

Термоакумуляція при транссклеральній циклофотокоагуляції: математичне моделювання контрольованого та деструктивного теплового впливу при вторинній неоваскулярній глаукомі

Ольга Гузун ¹, канд. мед. наук; Петро Осадчук ², д-р техн. наук; Володимир Вичужанін ³, д-р техн. наук; Андрій Хоменко ², викладач; Валеріу Кушнір ⁴, д-р мед. наук, професор

¹ ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України», Одеса (Україна)

² Одеський Національний технологічний університет, Одеса (Україна)

³ Національний університет «Одеська політехніка», Одеса (Україна)

⁴ Державний університет медицини та фармації імені Ніколає Тестемітану, Кишинів (Республіка Молдова)

Thermal accumulation in transscleral cyclophotocoagulation: mathematical modeling of controlled and destructive heat effects in secondary neovascular glaucoma

Olga Guzun ¹, Petro Osadchuk ², Volodymyr Vychuzhanin ³, Andriy Khomenko ², Valeriu Cusnir ⁴

¹ SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» Odesa (Ukraine)

² Odesa National Technology University, Odesa (Ukraine)

³ Odesa Polytechnic National University, Odesa (Ukraine)

⁴ Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau (Republic of Moldova)

Резюме

Мета. Кількісно охарактеризувати температурну динаміку при серійній транссклеральній циклофотокоагуляції (ТСК ЦФК) на основі математичного моделювання та оцінити можливість використання індексу термоакумуляції (ТАІ) для опису зміни початкової температури модельної зони циліарного тіла перед послі-

довними лазерними аплікаціями при вторинній неоваскулярній глаукомі.

Матеріали та методи. Проаналізовано температурні профілі серійної ТСК ЦФК за результатами раніше розробленої математичної моделі для режимів безперервного лазерного випромінювання (CW) потужністю 1 і 2 Вт. Додатково виконано покроковий сценарний аналіз серії з 20 аплікацій тривалістю 2 с із 19 міжаплікаційними інтервалами по 1 с. Початкову температуру перед кожною наступною аплікацією задавали з приростом 0,3 °С. Аналізували початкову (T_{start}) і максимальну (T_{max}) температури, приріст температури під час аплікації (ΔT) та її зниження між послідовними аплікаціями (HeatLoss). Індекс термоакумуляції (ТАІ) визначали як середнє перевищення початкової температури перед аплікаціями над базовим рівнем 37 °С.

Результати. За результатами раніше розробленої математичної моделі максимальна температура при серійній ТСК ЦФК у режимі CW 1 Вт становила 50,21 °С без перевищення 60 °С, тоді як при CW 2 Вт досягала 63,83 °С, що характеризувало температурний профіль із потенційним ризиком деструктивного теплового ушкодження. У додатковому покроковому

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202651322>

UDC: 617.7-007.681-089.168:535.621

Corresponding Author: Olga V. Guzun, SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 49/51 Frantsuzkyi Bulvar, Odessa 65015, Ukraine. Email: olgaguzun24@gmail.com

Received 2026-05-08

Accepted 2026-10-11

Cite this article as: Guzun OV, Osadchuk PI, Vychuzhanin VV, Khomenko AD, Kushnir VN. Thermal accumulation in transscleral cyclophotocoagulation: mathematical modeling of controlled and destructive heat effects in secondary neovascular glaucoma. Ukr. j. ophthalmol. 2026;5:13-22.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© The Authors, 2026

сценарії початкова температура перед послідовними аплікаціями підвищувалася від 37,0 до 42,7 °C відповідно до заданого приросту. Значення TAI становило 2,85 °C, а для першої та другої половин серії – відповідно 1,35 і 4,35 °C. Максимальна температура в межах додаткового сценарію досягала 50,6 °C і не перевищувала 60 °C.

Висновки. Результати математичного моделювання продемонстрували залежність температурних профілів серійної ТСК ЦФК від потужності лазерного випромінювання. Нижчі максимальні температури при CW 1 Вт узгоджуються з принципами обмеження надмірного нагрівання, покладеними в основу концепції low-dose / slow coagulation. Запропонований індекс TAI дозволяє якісно характеризувати середнє перевищення початкової температури перед послідовними аплікаціями над базовим рівнем у межах заданого модельного сценарію, проте не є самостійним показником теплової дози або ступеня ушкодження тканини. Його застосування для прогнозування ефективності коагуляції та ризику термічного ушкодження потребує подальшої експериментальної та клінічної валидації.

Ключові слова: вторинна неоваскулярна глаукома; трансклеральна циклофотокоагуляція; індекс термоаккумуляції; математичне моделювання; температурна динаміка; low-dose / slow coagulation; цилиарне тіло.

Abstract

Purpose. To quantitatively assess temperature dynamics during serial transscleral cyclophotocoagulation (TSCPC) on the basis of mathematical modeling and to assess the possibility of using a thermal accumulation index (TAI) for describing changes in the initial temperature for the model zone of the ciliary body prior to sequential laser applications in secondary neovascular glaucoma (NVG).

Вступ

Трансклеральна циклофотокоагуляція (ТСК ЦФК) залишається одним із важливих методів лікування рефрактерної вторинної неоваскулярної глаукоми (НВГ), забезпечуючи зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) переважно шляхом зменшення продукції внутрішньоочної рідини внаслідок теплового впливу на цилиарне тіло [1; 2]. Незважаючи на доведену клінічну ефективність, результати лікування характеризуються варіабельністю, що може бути пов'язано як із параметрами лазерного випромінювання, так і з індивідуальними особливостями тканинної відповіді.

Оцінювання термічних ефектів лазерного впливу ґрунтується на аналізі максимальної температури, тривалості нагрівання та інтегральних температурно-часових показників. При серійній ТСК ЦФК важливого

Material and Methods. Temperature profiles of serial TSCPC were analyzed based on the results from the previously developed mathematical model for continuous-wave (CW) applications at 1 W and 2 W. Additionally, we conducted a step-by-step scenario analysis for a series of 20 2-s CW laser applications separated by 1-s intervals. The initial temperature before each subsequent application was set with an increase of 0.3 °C. The initial temperature (T_{start}), maximum temperature (T_{max}), temperature increase during the i th application (ΔT) and heat loss from i th to $(i+1)$ th applications (HeatLoss) were analyzed. The thermal accumulation index (TAI) was defined as the average excess of the initial temperature over the baseline level of 37 °C before applications.

Results. Maximal temperature in serial TSCPC for CW applications at 1 W was 50.21 °C, but for CW applications at 2 W was 63.83 °C (i.e., above the threshold of 60 °C), indicating a temperature profile with potentially destructive thermal effects. In the step-by-step scenario, the initial temperature prior to sequential laser applications increased from 37.0 to 42.7 °C in accordance with the temperature increase set. The TAI values for the entire series and its first and second halves were 2.85 °C, 1.35 °C, and 4.35 °C, respectively. Maximal temperature for the step-by-step scenario approached 50.6 °C and did not exceed 60 °C.

Conclusion. Mathematical modeling demonstrated that temperature profiles of serial TSCPC depended on the laser power. Lower maximal temperatures in CW applications at 1 W are in agreement with the overheating prevention principles of low dose / slow coagulation. The TAI proposed enables quantitative characterization of the average excess of the initial temperature over the baseline level of 37 °C before applications within the given modeling scenario, but is not an independent measure of thermal dose or extent of tissue injury. Its application for predicting coagulation efficiency and the risk of thermal tissue damage requires further experimental and clinical validation.

Keywords: secondary neovascular glaucoma, transscleral cyclophotocoagulation, thermal accumulation index, mathematical modeling, temperature dynamics, intraocular pressure, low-dose / slow coagulation, ciliary body.

значення набуває послідовність циклів нагрівання й охолодження, оскільки температурний стан тканини перед наступною аплікацією потенційно може залежати від попереднього теплового впливу. Водночас характер такої залежності визначається теплофізичними властивостями тканини, умовами тепловідведення, часовими інтервалами та просторовим розташуванням лазерних аплікацій.

Температурний діапазон 50–60 °C у дослідженнях лазерно-тканинної взаємодії розглядають як орієнтовну зону можливого формування коагуляційних змін, тоді як за температур понад 60 °C, особливо при тривалішій експозиції, зростає ймовірність вираженого термічного ушкодження [3]. Експериментальні дослідження лазерного впливу на клітини пігментно-

го епітелію сітківки також демонструють залежність характеру тканинної відповіді від параметрів опромінення та умов нагрівання [4]. Водночас зазначені температурні параметри не є універсальними межами між контрольованою коагуляцією та необоротною деструкцією, оскільки характер біологічної відповіді визначається поєднанням температури, тривалості впливу та властивостей тканини. Тому аналіз температурної динаміки при серійному лазерному впливі має враховувати не лише пікові температури, але й часові характеристики нагрівання та охолодження.

У нашому попередньому дослідженні на основі математичного моделювання запропоновано показники TEI, DEI та TSI для характеристики температурно-часових параметрів коагуляційного та потенційно деструктивного теплового впливу при ТСК ЦФК [5]. Водночас для детальнішого опису серійного режиму доцільно окремо аналізувати початкову температуру модельної зони перед послідовними аплікаціями. Такий підхід дозволяє розглядати температурний стан тканини на різних етапах серії, не обмежуючись лише оцінкою максимальної температури.

Особливого значення дослідження температурної відповіді може набувати при вторинній НВГ, для якої характерні ішемічні зміни, неоваскуляризація та порушення мікроциркуляції. Ці процеси потенційно здатні впливати на локальні умови теплообміну в тканинах ока, зокрема циліарного тіла. Однак напрям і величина такого впливу залежать від особливостей кровопостачання та теплофізичних характеристик тканини і потребують окремого дослідження. Математичне моделювання створює можливість аналізувати температурну відповідь за визначених параметрів лазерного впливу та поступово уточнювати роль окремих фізичних і фізіологічних чинників.

Для кількісної оцінки температурно-часового впливу на біологічні тканини застосовують показник кумулятивної еквівалентної теплової дози СЕМ43, який враховує температуру та тривалість нагрівання [6; 7; 8]. Його розрахунок потребує відповідного температурно-часового профілю. Водночас для додаткової характеристики серійного лазерного впливу становить інтерес оцінювання початкової температури модельної зони перед кожною наступною аплікацією. З цією метою в даному дослідженні запропоновано індекс термоаккумуляції (Thermal Accumulation Index, TAI), який визначають як середнє перевищення початкової температури перед послідовними аплікаціями над базовим рівнем. На відміну від СЕМ43, цей індекс не характеризує інтегральну теплову дозу, а призначений для опису окремого компонента покрокової температурної динаміки.

Таким чином, дослідження можливостей застосування TAI як додаткового розрахункового показника може розширити опис температурної відповіді при серійній ТСК ЦФК. Водночас його фізіологічна та клінічна значущість потребує подальшого обґрунтування. Це визначає доцільність проведення покрокового сце-

нарного аналізу температурної динаміки з чітким розмежуванням заданих модельних умов, розрахункових показників і результатів раніше розробленої математичної моделі.

Мета. Кількісно охарактеризувати температурну динаміку при серійній трансклеральній циклофотокоагуляції (ТСК ЦФК) на основі математичного моделювання та оцінити можливість використання індексу термоаккумуляції (TAI) для опису зміни початкової температури модельної зони циліарного тіла перед послідовними лазерними аплікаціями при вторинній неоваскулярній глаукомі.

Матеріал та методи

Математична модель та вихідні температурні дані

Теоретичною основою дослідження слугувала раніше розроблена та опублікована двовимірна осьово-симетрична модель теплопереносу в тканинах склери та циліарного тіла, побудована з використанням рівняння біотеплопереносу Пеннеса [9]. Геометричні, теплофізичні й оптичні параметри моделі, граничні умови та характеристики лазерного випромінювання наведено в попередній публікації [5].

У додатковому покроковому аналізі використано задану послідовність початкових і максимальних температур для 20 лазерних аплікацій. Початкову температуру перед кожною наступною аплікацією збільшували на 0,3 °C, починаючи від 37 °C. Значення максимальної температури також використовували як вихідні параметри сценарного аналізу, а не як результати нового незалежного розв'язання рівняння біотеплопереносу. На основі цих значень розраховували ΔT , HeatLoss та запропонований авторами індекс термоаккумуляції (TAI).

Для кожної лазерної аплікації визначали початкову температуру тканини (T_{start}) та максимальну температуру (T_{max}). Температурний приріст під час i -ї аплікації розраховували як різницю між максимальною та початковою температурою:

$$\Delta T(i) = T_{\text{max}(i)} - T_{\text{start}(i)}$$

Міжаплікаційне зниження температури (HeatLoss) визначали як різницю між максимальною температурою поточної аплікації та початковою температурою наступної аплікації:

$$\text{HeatLoss}(i) = T_{\text{max}(i)} - T_{\text{start}(i+1)}$$

де $i = 1, \dots, 19$. Для 20-ї аплікації показник HeatLoss не визначали, оскільки наступна аплікація відсутня.

Показник HeatLoss характеризує розрахункове зниження температури між послідовними аплікаціями, виражене в °C, і не є безпосередньою оцінкою кількості втраченої теплової енергії.

Покрокове моделювання серійного режиму

Серійний режим ТСК ЦФК моделювали як послідовність 20 аплікацій тривалістю 2 с із міжаплікаційними інтервалами 1 с (загальна тривалість 59 с).

Часовий процес розкладали на дискретні цикли:

- фаза нагрівання (ON): 2 с;
- фаза охолодження (OFF): 1 с між сусідніми аплікаціями (19 інтервалів).

Додатково оцінювали час досягнення порогових температур (50 °C і 60 °C).

У клінічній схемі сусідні зони впливу частково перекриваються, однак геометричне зміщення центрів окремих аплікацій і просторове поширення тепла між сусідніми зонами в межах покровоного аналізу окремо не моделювали. Серійний сценарій використовували для оцінки часової складової накопичення залишкового тепла в модельній зоні за умов повторних циклів нагрівання та неповного охолодження.

У клінічній практиці ТСК ЦФК виконують шляхом послідовного нанесення лазерних аплікацій уздовж проєкції циліарного тіла з урахуванням обраного протоколу лікування [10]. На рис. 1 представлено схематичний варіант розташування аплікацій у верхньому півколі ока з частковим перекриттям сусідніх зон впливу.

Отже, покрововий підхід характеризує часовий компонент серійного теплового навантаження в модельній зоні та не відтворює повною мірою просторовий розподіл температури між окремими клінічними аплікаціями.

Інтегральна оцінка теплового ефекту

Для кількісної характеристики температурно-часового впливу визначали:

- сумарний час перебування тканини у коагуляційному температурному діапазоні (50–60 °C): t_{50-60} ;

- сумарний час перебування тканини в температурному діапазоні потенційно деструктивного нагрівання (>60 °C): $t_{>60}$;

Індекс термоаккумуляції (ТАІ)

Для кількісної характеристики підвищення початкової температури модельної зони перед послідовними лазерними аплікаціями використовували запропонований авторами індекс термоаккумуляції (Thermal Accumulation Index, TAI).

Індекс розраховували за формулою:

$$TAI = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (T_{start,i} - T_0)$$

де n — кількість лазерних аплікацій ($n = 20$); $T_{start,i}$ — початкова температура модельної зони перед i -ю аплікацією; T — базова температура тканини (37 °C).

ТАІ характеризує середнє перевищення початкової температури перед послідовними аплікаціями над базовим рівнем і виражається в °C. Показник відображає температурний стан модельної зони на початку кожного циклу нагрівання, однак не є безпосереднім еквівалентом поглинутої теплової енергії або інтегральної температурно-часової дози.

ТАІ є запропонованим авторами модельним показником і на цьому етапі не є клінічно валідованим індексом; його експериментальна та клінічна валідація потребує подальших досліджень.

Метою моделювання було не пряме відтворення індивідуальної температурної відповіді тканин *in vivo*, а аналіз закономірностей температурно-часової динаміки за фіксованих параметрів впливу з мінімізацією впливу індивідуальної варіабельності теплофізичних і гемодинамічних характеристик тканин.

Модельні припущення

Моделювання виконували за фіксованих теплофізичних і оптичних характеристик тканин та заданих параметрів лазерного впливу. Базову температуру приймали рівною 37 °C. Індивідуальну варіабельність ішемії, мікроциркуляції, пігментації та морфологічних характеристик циліарного тіла не відтворювали. Це відповідає обмеженням, зазначеним у попередній публікації [5].

У покровоному аналізі не моделювали просторове переміщення лазерного зонда між клінічними аплікаціями. Пряму експериментальну або інтраопераційну валідацію температурних показників не проводили.

Отримані результати слід інтерпретувати як модельні оцінки температурно-часового впливу, а не як безпосередньо виміряні температури циліарного тіла *in vivo*.

Обробка та аналіз модельних даних. Для характеристики покрової температурної динаміки визначали початкову (T_{start}) та максимальну (T_{max}) температури кожної аплікації, приріст температури (ΔT) і міжаплікаційне зниження температури (HeatLoss). Індекс термоаккумуляції (ТАІ) розраховували як середнє ариф-

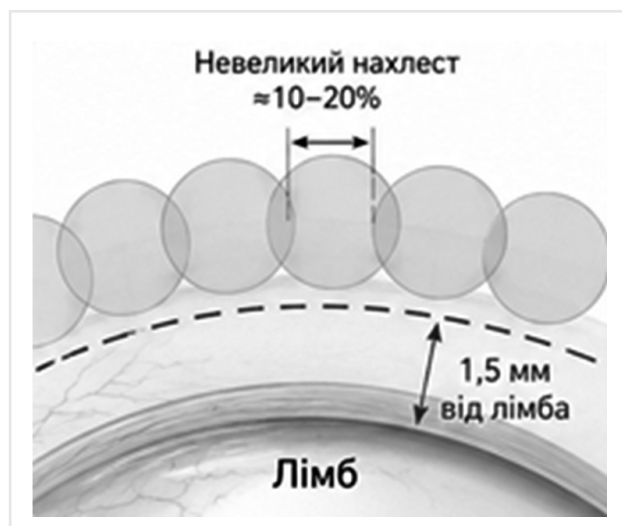


Рис. 1. Схема клінічного розташування лазерних аплікацій за типом «риб'ячої луски» при трансклеральній циклофотокоагуляції. Аплікації наносяться по верхньому півколу ока на відстані 1,5 мм від лімба з частковим перекриттям (~10–20%) сусідніх зон впливу. Ділянки на 3 та 9 годинах не обробляються. Схема ілюструє клінічне розташування аплікацій і не є просторовою геометрією розрахункової моделі.

метичне перевищення початкової температури перед послідовними аплікаціями над базовим рівнем 37 °С. Додатково визначали значення ТАІ для першої та другої половин серії з метою порівняння температурної динаміки на різних етапах лазерного впливу. Окремо використовували результати раніше опублікованої математичної моделі [5] для режимів CW 1 Вт і CW 2 Вт, зокрема максимальні температури та тривалість перебування в діапазонах 50–60 °С і понад 60 °С. Аналіз мав описовий характер; статистичної перевірки гіпотез не проводили.

Результати

За результатами раніше проведеного математичного моделювання [5] температурна відповідь модельної зони циліарного тіла при серійній транссклеральній циклофотокоагуляції (20 аплікацій тривалістю 2 с із 19 міжаплікаційними інтервалами по 1 с) залежала від потужності лазерного випромінювання.

У безперервному режимі (CW) при потужності 1 Вт максимальна температура становила 50,21 °С, а температура наприкінці серії – 50,18 °С. Час досягнення порога 50 °С дорівнював 35,3 с, сумарна тривалість перебування в діапазоні 50–60 °С – 17,1 с. Температура понад 60 °С не досягалася.

При потужності 2 Вт максимальна температура становила 63,83 °С, а температура наприкінці серії – 63,77 °С. Час досягнення 50 °С скорочувався до 8,2 с, тривалість перебування в діапазоні 50–60 °С становила 11,2 с, а понад 60 °С – 39,7 с.

Таким чином, раніше отримані результати продемонстрували, що режим CW 1 Вт забезпечував досягнення умовного коагуляційного температурного діапазону без перевищення 60 °С, тоді як при CW 2 Вт формувався температурний профіль із тривалим перебуванням у діапазоні потенційно деструктивного нагрівання.

У додатковому покроковому аналізі оцінювали зміну початкової температури модельної зони перед послідовними циклами лазерного впливу. За заданого приросту початкової температури на 0,3 °С за цикл її значення зростало від 37,0 °С перед першою аплікацією до 42,7 °С перед двадцятою. Середнє перевищення початкової температури над базовим рівнем 37 °С, визначене за запропонованим індексом ТАІ, становило 2,85 °С.

При окремому аналізі першої та другої половин серії значення ТАІ становили відповідно 1,35 та 4,35 °С. Отже, середнє перевищення початкової температури над базовим рівнем у другій половині серії було на 3,0 °С більшим, ніж у першій.

Покроковий аналіз показав, що приріст температури ΔT збільшувався від 2,2 °С під час першої аплікації до максимального значення 8,4 °С під час сімнадцятої, після чого поступово зменшувався до 7,9 °С під час двадцятої аплікації. Аналогічну динаміку спостерігали для розрахункового міжаплікаційного зниження

температури (HeatLoss), яке зростало від 1,9 °С після першої аплікації до 8,1 °С після сімнадцятої, а надалі зменшувалося до 7,8 °С після дев'ятнадцятої аплікації.

У межах досліджуваного покрокового сценарію максимальна температура становила 50,6 °С і не перевищувала 60 °С. Водночас послідовне підвищення початкової температури перед аплікаціями характеризувало задану сценарієм динаміку залишкового нагрівання модельної зони (табл. 1).

Отримане значення ТАІ визначається заданою послідовністю початкових температур і не є незалежним результатом розв'язання вихідної двовимірної моделі біотеплопереносу. Тому цей індекс слід розглядати як додаткову розрахункову характеристику температурної динаміки в межах досліджуваного сценарію, а не

Таблиця 1. Покрокові параметри температурної динаміки та розрахунку індексу термоакумуляції (ТАІ) при серійній ТСК ЦФК

№ аплікації	$T_{\text{start}(i)}$, °С	$T_{\text{max}(i)}$, °С	$\Delta T(i)$, °С	HeatLoss(i), °С
1	37,0	39,2	2,2	1,9
2	37,3	39,6	2,3	2,0
3	37,6	40,0	2,4	2,1
4	37,9	40,5	2,6	2,3
5	38,2	41,0	2,8	2,5
6	38,5	41,6	3,1	2,8
7	38,8	42,2	3,4	3,1
8	39,1	42,9	3,8	3,5
9	39,4	43,6	4,2	3,9
10	39,7	44,4	4,7	4,4
11	40,0	45,2	5,2	4,9
12	40,3	46,1	5,8	5,5
13	40,6	47,0	6,4	6,1
14	40,9	48,0	7,1	6,8
15	41,2	49,0	7,8	7,5
16	41,5	49,8	8,3	8,0
17	41,8	50,2	8,4	8,1
18	42,1	50,4	8,3	8,0
19	42,4	50,5	8,1	7,8
20	42,7	50,6	7,9	–

Примітки: T_{start} – початкова температура модельної зони перед аплікацією; T_{max} – максимальна температура під час аплікації; $\Delta T = T_{\text{max}}(i) - T_{\text{start}}(i)$ – температурний приріст; $\text{HeatLoss} = T_{\text{max}}(i) - T_{\text{start}}(i + 1)$ – розрахункове міжаплікаційне зниження температури. Для 20-ї аплікації HeatLoss не визначали. Індекс термоакумуляції (ТАІ) розраховували як середнє арифметичне перевищення T_{start} над базовою температурою 37 °С за всіма 20 аплікаціями; ТАІ = 2,85 °С. Значення ТАІ не є інтегральною тепловою дозою.

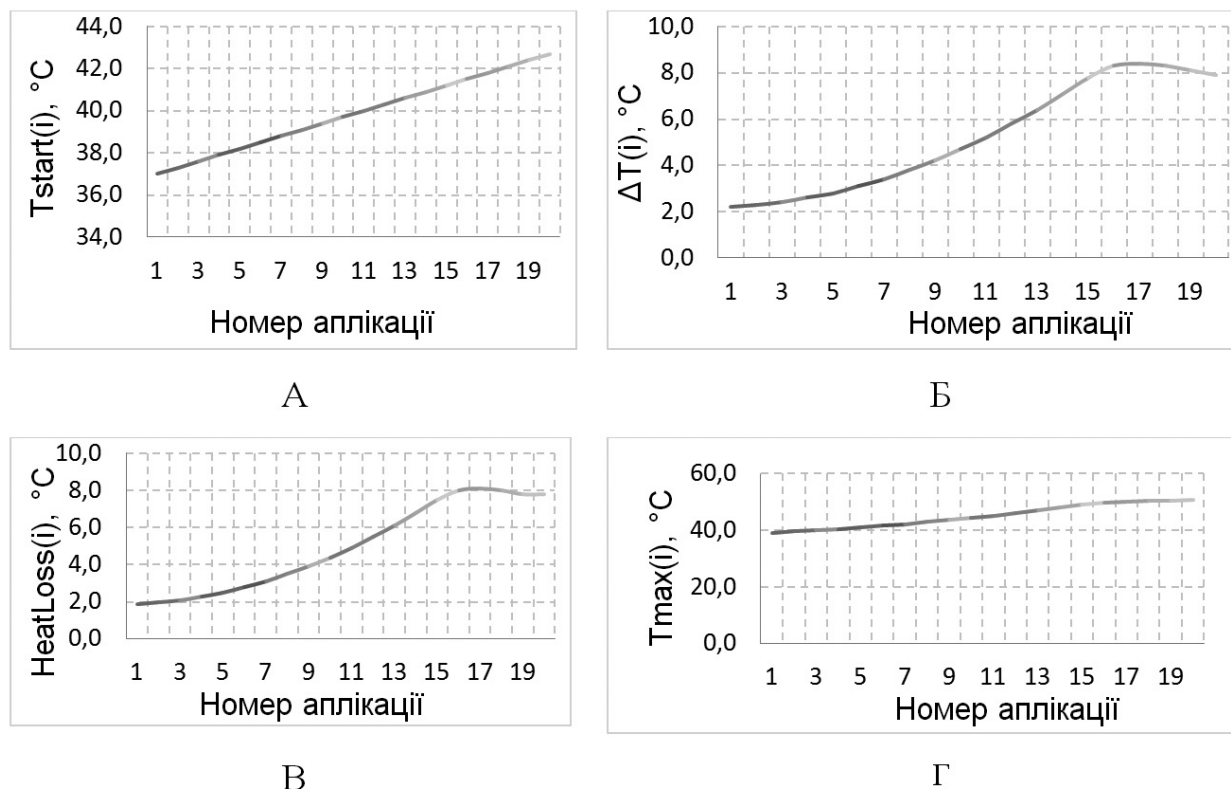


Рис. 2. Покрокова температурна динаміка при серійній транссклеральній циклофотокоагуляції за умов заданого модельного сценарію (20 аплікацій тривалістю 2 с із 19 міжаплікаційними інтервалами 1 с). А – динаміка початкової температури $T_{start(i)}$ перед кожною аплікацією, що відображає задане покрокове підвищення температури; Б – приріст температури $\Delta T(i)$ під час кожної аплікації, визначений як різниця між максимальною та початковою температурами; В – зниження температури між послідовними аплікаціями $HeatLoss(i)$, визначене як різниця між максимальною температурою поточної аплікації та початковою температурою наступної. Для 20-ї аплікації показник $HeatLoss$ не визначали; Г – максимальна температура $T_{max(i)}$ під час кожної аплікації, що характеризує динаміку пікових температур протягом серії лазерних впливів.

як самостійний критерій термічної безпечності або деструктивного ушкодження тканини.

Графічний аналіз покрокової температурної динаміки продемонстрував поступове підвищення початкової температури модельної зони перед послідовними аплікаціями. Приріст температури (ΔT) та величина її зниження протягом міжаплікаційних інтервалів ($HeatLoss$) збільшувалися до сімнадцятої аплікації, після чого дещо зменшувалися. При цьому початкова температура перед кожною наступною аплікацією залишалася вищою за попередню, що відповідало заданим умовам покрокового сценарію.

Максимальна температура в досліджуваному сценарії не перевищувала 60 °C. Отже, змодельована температурна послідовність характеризувалася поступовим підвищенням початкової температури без досягнення умовного температурного порога потенційно деструктивного нагрівання (рис. 2).

Обговорення

Отримані результати свідчать, що температурна відповідь модельної зони циліарного тіла при транссклеральній циклофотокоагуляції (ТСК ЦФК) визна-

чається не лише піковою температурою, але й часовими характеристиками теплового впливу, зокрема тривалістю нагрівання та охолодження. Результати раніше проведеного математичного моделювання [5] продемонстрували відмінності температурних профілів залежно від потужності лазерного випромінювання. Додатковий покроковий сценарний аналіз дозволив кількісно охарактеризувати зміну початкової температури модельної зони перед послідовними аплікаціями та оцінити можливості використання запропонованого індексу термоаккумуляції (ТАІ) для опису цього компонента температурної динаміки.

Важливим орієнтиром для інтерпретації температурних профілів є діапазон 50–60 °C, у межах якого за відповідної тривалості впливу можуть формуватися коагуляційні зміни тканин. Перевищення температури 60 °C, особливо за тривалішої експозиції, може супроводжуватися підвищенням імовірності вираженого термічного ушкодження, включаючи коагуляційний некроз [3]. Водночас ці температурні значення не є універсальними межами між оборотними та необоротними змінами, оскільки характер ушкодження визначається поєднанням температури, тривалості

впливу та властивостей тканини. Сучасні дослідження взаємодії лазерного випромінювання з біологічними тканинами підтверджують складний, нелінійний характер теплової відповіді, що залежить від поглинання енергії, теплопровідності та процесів тепловідведення [11].

У попередній математичній моделі [5] при застосуванні безперервного режиму CW 1 Вт максимальна температура становила 50,21 °C без перевищення 60 °C, тоді як при CW 2 Вт досягала 63,83 °C із тривалим перебуванням модельної зони в діапазоні понад 60 °C. Такі відмінності вказують на суттєвий вплив потужності лазерного випромінювання на розрахунковий температурний профіль і потенційний ризик надмірного нагрівання. Проте безпосередньо встановити характер гістологічних змін лише за цими температурними показниками неможливо.

Додатковий покрововий аналіз показав, що за умов досліджуваного сценарію початкова температура модельної зони перед кожною наступною аплікацією була вищою за попередню. Приріст температури під час окремих аплікацій (ΔT) збільшувався до сімнадцятої аплікації, після чого дещо зменшувався. Подібну динаміку мало розрахункове міжаплікаційне зниження температури (HeatLoss). Водночас послідовне підвищення початкової температури визначалося заданим приростом 0,3 °C за цикл. Отже, отримана динаміка характеризує конкретний модельний сценарій і не може розглядатися як незалежне підтвердження механізму накопичення залишкового тепла в тканині ціліарного тіла.

Питання кумулятивного енергетичного впливу при повторних процедурах сублімінальної транссклеральної циклофотокоагуляції досліджували Szabó та співавт. [12]. Автори оцінювали сумарну енергію, доставлену протягом повторних сеансів лікування, а не безпосереднє накопичення температури між окремими лазерними аплікаціями. Отже, ці результати підтверджують актуальність урахування кумулятивного енергетичного навантаження, але не є прямим підтвердженням запропонованого індексу TAI. Теоретичною основою аналізу процесів нагрівання й охолодження біологічних тканин є моделі біотеплопереносу, зокрема рівняння Пеннеса [9]. Застосування таких моделей дозволяє враховувати часові характеристики температурної відповіді, проте для безпосереднього відтворення термоаккумуляції необхідно розраховувати температуру з урахуванням умов попереднього нагрівання, охолодження та просторового розподілу тепла.

Інтерпретація індексу термоаккумуляції (TAI)

У дослідженні запропоновано індекс термоаккумуляції (Thermal Accumulation Index, TAI) як додатковий розрахунковий показник для кількісної характеристики підвищення початкової температури модельної зони перед послідовними лазерними аплікаціями. На відміну від максимальної температури ($T_{\max}$), яка характеризує пікове нагрівання під час окремої аплікації,

TAI визначає середнє перевищення початкової температури перед аплікаціями над базовим рівнем 37 °C. Таким чином, показник доповнює опис покровової температурної динаміки, але не є самостійною характеристикою теплової дози або ступеня термічного ушкодження тканини.

У межах досліджуваного сценарію значення TAI становило 2,85 °C, а для першої та другої половини серії – відповідно 1,35 і 4,35 °C. Вища величина індексу в другій половині серії характеризувала збільшення середнього перевищення початкової температури над базовим рівнем. Однак ці відмінності є математичним наслідком заданої послідовності початкових температур, а не незалежно встановленою закономірністю накопичення тепла в тканині.

Для оцінки температурно-часового впливу в дослідженнях термічного ушкодження біологічних тканин застосовують показник кумулятивної еквівалентної теплової дози CEM43 [6; 7; 8; 14]. Його розрахунок ґрунтується на температурі та тривалості впливу й може виконуватися як для безперервного, так і для переривчастого нагрівання за наявності відповідного температурно-часового профілю. На відміну від CEM43, індекс TAI визначають лише за початковими температурами перед окремими аплікаціями, без інтегрування повної температурної кривої. Тому ці показники мають різний фізичний зміст і не є взаємозамінними. TAI може розглядатися як додаткова описова характеристика температурної динаміки поряд із раніше запропонованими авторами показниками TEI, DEI та TSI [5], але не замінює оцінювання температурно-часової дози.

Значення $TAI = 2,85$ °C характеризує виключно досліджений сценарій і саме по собі не підтверджує контрольованого коагуляційного ефекту або відсутності ризику термічного ушкодження. З огляду на відсутність експериментальної та клінічної валідації встановлення універсальних порогових значень TAI для класифікації термоаккумуляції як низької, помірної чи критичної є передчасним. Подальше дослідження індексу потребує зіставлення його значень із температурними профілями, отриманими шляхом безпосереднього розв'язання рівнянь біотеплопереносу, а також з експериментальними показниками термічної відповіді тканин.

Особливості клінічного розташування аплікацій при ТСК ЦФК, зокрема часткове перекриття сусідніх зон впливу за типом «риб'ячої луски», потенційно можуть впливати на просторовий розподіл температури. Однак у додатковому покрововому сценарії переміщення лазерного аплікатора між окремими ділянками та просторове поширення тепла між ними не моделювали. Тому отримані значення TAI не можна безпосередньо пов'язувати з конкретним клінічним патерном нанесення аплікацій. Для дослідження цього питання необхідне подальше просторово-часове моделювання з урахуванням геометрії лазерного впливу.

З клінічної точки зору результати попередньої математичної моделі дозволяють теоретично оцінити відмінності температурних профілів між режимами безперервної ТСК ЦФК із різною потужністю випромінювання. У змодельованих умовах режим CW 1 Вт $\times$ 2 с характеризувався нижчими максимальними температурами та відсутністю перевищення 60 °C, що узгоджується з принципами обмеження надмірного теплового впливу, покладеними в основу концепції low-dose / slow coagulation [15; 16]. У літературі розглядаються можливості застосування таких режимів для зменшення частоти ускладнень при збереженні гіпотензивної ефективності [17; 18; 19]. Водночас підвищення потужності або тривалості впливу може супроводжуватися інтенсивнішим нагріванням і потенційним збільшенням ризику термічного ушкодження [1; 2; 20]. Безпосередньо переносити розрахункові температурні значення на клінічні результати без додаткової валідації недоцільно.

Оптичні властивості біологічних тканин, зокрема коефіцієнти поглинання та розсіювання лазерного випромінювання, визначають просторовий розподіл поглинутої енергії і, відповідно, впливають на формування температурного поля в зоні лазерного впливу [21].

Особливого значення дослідження температурної відповіді може набувати у пацієнтів із вторинною неоваскулярною глаукомою. Оскільки мішенню ТСК ЦФК є циліарне тіло, порушення його васкуляризації та мікроциркуляції потенційно можуть змінювати локальні умови тепловідведення. Ішемічні та неоваскулярні процеси здатні впливати на теплообмін, однак напрям і величина такого впливу залежать від локальних характеристик тканини та кровотоку [22; 23]. У проведеному дослідженні індивідуальні зміни перфузії не оцінювали, тому визначити їхній внесок у формування температурного профілю неможливо. Це обґрунтовує необхідність подальшого вдосконалення моделі з урахуванням гемодинамічних характеристик циліарного тіла.

Результати математичного моделювання також доцільно розглядати у зв'язку з експериментальними дослідженнями гістопатологічних змін після ТСК ЦФК. У літературі описано залежність характеру ушкодження циліарного тіла від параметрів лазерного впливу, зокрема можливість формування локальних коагуляційних змін або більш вираженої деструкції тканин [24; 25]. Однак для встановлення відповідності між конкретним температурним профілем і морфологічними змінами необхідні експериментальні дослідження з одночасною оцінкою температури та гістологічної відповіді.

Таким чином, результати попередньої математичної моделі [5] демонструють залежність температурного профілю від потужності лазерного випромінювання, тоді як додатковий покроковий аналіз дозволяє описати зміну початкової температури перед послідовними аплікаціями за допомогою індексу ТАІ. Запропо-

нований показник розширює можливості описового аналізу модельної температурної динаміки, але не дозволяє самостійно визначати ефективність коагуляції або ризик деструктивного ушкодження. Подальше вдосконалення математичного моделювання з урахуванням просторового розподілу тепла, локальної перфузії та експериментально підтверджених температурно-часових характеристик може створити передумови для кількісного обґрунтування параметрів ТСК ЦФК при вторинній неоваскулярній глаукомі.

Сильні сторони дослідження

У роботі запропоновано авторський індекс ТАІ як додатковий розрахунковий показник, що дозволяє кількісно характеризувати середнє перевищення початкової температури модельної зони над базовим рівнем перед послідовними аплікаціями при серійній ТСК ЦФК. Поєднання раніше отриманих температурних профілів для режимів CW 1 Вт і CW 2 Вт із додатковим покроковим сценарним аналізом забезпечує розгляд різних аспектів температурної відповіді: пікового нагрівання, тривалості перебування в заданих температурних діапазонах і зміни початкової температури між циклами. Перевагою запропонованого підходу є простота розрахунку ТАІ та чітке визначення його фізичного змісту й меж інтерпретації. Отримані результати можуть слугувати основою для подальшого вдосконалення математичних моделей та дослідження можливостей оптимізації параметрів ТСК ЦФК при вторинній неоваскулярній глаукомі.

Обмеження дослідження

Дослідження ґрунтується на математичному моделюванні без безпосередньої експериментальної верифікації температурних параметрів *in vivo* або *ex vivo*. Використана модель має детерміністичний характер, базується на узагальнених теплофізичних та оптичних характеристиках тканин і не враховує індивідуальної варіабельності локальної перфузії, пігментації та морфологічних особливостей циліарного тіла.

Додатковий покроковий сценарій передбачав задане підвищення початкової температури на 0,3 °C за цикл, а не її незалежний розрахунок за рівнянням біотеплопереносу. Тому отримане значення ТАІ безпосередньо залежить від прийнятого сценарного припущення. Крім того, в покроковому аналізі не моделювали просторове переміщення лазерного аплікатора між окремими ділянками циліарного тіла та взаємний тепловий вплив сусідніх зон, що обмежує можливість перенесення результатів на клінічні умови.

Запропонований індекс ТАІ не пройшов експериментальної та клінічної валідації, тому не може використовуватися як самостійний критерій ефективності або безпечності ТСК ЦФК. Подальші дослідження мають передбачати перевірку температурних профілів, оцінку чутливості ТАІ до зміни параметрів моделі та зіставлення розрахункових показників із результатами експериментальних досліджень термічного ушкодження тканин.

Таким чином, математичне моделювання серійної трансклеральної циклофотокоагуляції продемонструвало залежність температурної відповіді модельної зони циліарного тіла від потужності лазерного випромінювання. За результатами раніше опублікованої моделі [5] при CW 1 Вт максимальна температура становила 50,21 °C без перевищення 60 °C, тоді як при CW 2 Вт досягала 63,83 °C, що характеризувало температурний профіль із потенційним ризиком деструктивного теплового ушкодження тканини.

Додатковий покроковий сценарний аналіз серії з 20 лазерних аплікацій тривалістю 2 с із 19 міжаплікаційними інтервалами по 1 с дозволив кількісно охарактеризувати задане підвищення початкової температури модельної зони від 37,0 до 42,7 °C. Запропонований авторами індекс термоакумуляції (TAI), визначений як середнє перевищення початкової температури перед послідовними аплікаціями над базовим рівнем 37 °C, становив 2,85 °C і відображав температурні умови досліджуваного сценарію.

Індекс TAI може використовуватися як додаткова описова характеристика зміни початкової температури між послідовними аплікаціями, доповнюючи аналіз максимальної температури та тривалості перебування в заданих температурних діапазонах. Водночас його значення залежать від прийнятих модельних припущень і не є самостійним критерієм ефективності коагуляції або безпечності лазерного впливу. Визначення прогностичної цінності TAI щодо термічного ушкодження тканин потребує подальшої експериментальної та клінічної валідації.

Авторський внесок

Автори ОГ, ПО, ВВ, АХ та ВК підтверджують повну відповідальність за наступне: концепцію та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретацію результатів, а також математичне моделювання та підготовку рукопису. Всі автори прочитали і схвалили остаточну версію рукопису.

Джерела підтримки

Стаття є частиною науково-дослідної роботи за темою "Вивчити особливості змін структур переднього відділу ока, його кровообігу і теплообміну при неоваскулярній глаукомі і травмі", (№ держреєстрації 0119U101215), 2019-2021 рр.

Відмови від відповідальності

Висловлені у поданій статті думки є власними думками авторів, а не офіційною позицією установи.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють, що вони не мають конфлікту інтересів, який міг би вплинути на їхню думку щодо предмета або матеріалів, описаних і обговорених у цьому рукописі.

Заява про доступність даних

Усі дані, що стосуються дослідження, включені до статті або можна отримати у автора Ольги Гузун за обґрунтованим запитом.

Подяка

Автори висловлюють щире вдячність заступнику директора з наукової роботи ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», доктору медичних наук Олегу Сергійовичу Задорожному за наукові консультації, цінні рекомендації та конструктивні зауваження під час підготовки рукопису.

Скорочення

CEM43 – cumulative equivalent minutes at 43 °C (еквівалентний час теплового впливу при 43 °C); CW – continuous wave (безперервний режим лазерного випромінювання); $\Delta T(i)$ – приріст температури під час i -ї аплікації; HeatLoss(i) – зниження температури між i -ю та наступною аплікаціями; TAI – Thermal Accumulation Index (індекс термоакумуляції); $T_{\max(i)}$ – максимальна температура під час i -ї аплікації; $T_{\text{start}(i)}$ – початкова температура перед i -ю аплікацією; BOT – внутрішньоочний тиск; НВГ – неоваскулярна глаукома; ТСК ЦФК – трансклеральна циклофотокоагуляція; °C – градуси Цельсія.

Література

- Schlote T, Derse M, Rassmann K, Nicaeus T, Dietz K, Thiel HJ. Efficacy and safety of contact transscleral diode laser cyclophotocoagulation for advanced glaucoma. *J Glaucoma*. 2001 Aug;10(4):294-301. doi: 10.1097/00061198-200108000-00009.
- Pastor SA, Singh K, Lee DA, Juzych MS, Lin SC, Netland PA, Nguyen NT. Cyclophotocoagulation: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2001 Nov;108(11):2130-8. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00889-2.
- Niemz MH. *Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications*. 3rd ed. Berlin: Springer; 2007. doi:10.1007/978-3-540-72192-5.
- Brinkmann R, Hüttmann G, Rögner J, Roeder J, Birngruber R, Lin CP. Origin of retinal pigment epithelium cell damage by pulsed laser irradiance in the nanosecond to microsecond time regimen. *Lasers Surg Med*. 2000;27(5):451-64. doi: 10.1002/1096-9101(2000)27:5<451::AID-LSM1006>3.0.CO;2-1.
- Guzun OV, Zadorozhnyy OS, Osadchuk PI, Vychuzhanin VV, Khomenko AD, Korol AR. Selective transscleral cyclophotocoagulation: mathematical modeling for evaluating the efficacy-safety balance in neovascular glaucoma. *Ukr J Ophthalmol*. 2026;4:4-13. DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophtalmol.20264413>.
- Sapareto SA, Dewey WC. Thermal dose determination in cancer therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1984 Jun;10(6):787-800. doi: 10.1016/0360-3016(84)90379-1.
- Datta NR, Marder D, Datta S, Meister A, Puric E, Stutz E, et al. Quantification of thermal dose in moderate clinical hyperthermia with radiotherapy: a relook using temperature-time area under the curve (AUC). *Int J Hyperthermia*. 2021;38(1):296-307. doi:10.1080/02656736.2021.1875060.
- Kok HP, Cressman ENK, Ceelen W, Brace CL, Ivkov R, Grull H, Ter Haar G, Wust P, Crezee J. Heating technology for malignant tumors: a review. *Int J Hyperthermia*. 2020;37(1):711-741. doi: 10.1080/02656736.2020.1779357.
- Pennes HH. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *J Appl Physiol*. 1948;1(2):93-122. doi:10.1152/jappl.1948.1.2.93
- Guzun O, Zadorozhnyy O, Nasinnyk I, Korol A. Effectiveness of modified diode transscleral cyclophotocoagulation

- in patients with secondary painful neovascular glaucoma due to retinal vein occlusion [in Ukrainian]. *Journal of Ophthalmology (Ukraine)*. 2025;3:3–10. Available from: <https://ua.ozhurnal.com/index.php/files/article/view/216>.
11. Cheng Y, Shen Y, Gao Y, Wen Y, Lv Z, Wang E, Wang M, Zhang S, Bo Y, Peng Q. Theoretical and experimental analysis of the effect of vaporization heat on the interaction between laser and biological tissue. *Appl Sci (Basel)*. 2024;14(10):4333. doi:10.3390/app14104333
 12. Szabó Á, Árpádfy-Lovas T, Hagyo K, Cseke I, Vámosi P, Tóth-Molnár E. The effect of cumulative energy in repeated subliminal transscleral cyclophotocoagulation: a retrospective study. *BMC Ophthalmol*. 2024 Jun 3;24(1):233. doi:10.1186/s12886-024-03505-7.
 13. Yang J, Sun Y. A space-fractional Pennes bioheat conduction model for skin tissue. *SN Appl Sci*. 2021;3:61. doi:10.1007/s42452-020-04080-4
 14. van Rhoon GC, Samaras T, Yarmolenko PS, Dewhirst MW, Neufeld E, Kuster N. CEM43°C thermal dose thresholds: a potential guide for magnetic resonance radiofrequency exposure levels? *Eur Radiol*. 2013 Aug;23(8):2215–27. doi:10.1007/s00330-013-2825-y.
 15. Elhusseiny AM, Khodeiry MM, Liu X, Sayed MS, Lee RK. Slow-Coagulation Transscleral Cyclophotocoagulation Laser Treatment for Medically Uncontrolled Secondary Aphakic Adult Glaucoma. *J Glaucoma*. 2023 Aug 1;32(8):695–700. doi:10.1097/IJG.0000000000002237.
 16. Ezzouhairi SM, Naciri L, Mba T, Jomaa R. A new approach for CW-TSCPC to improve its safety and efficacy in glaucoma treatment. *J Fr Ophthalmol*. 2022;45(1):93–103. doi:10.1016/j.jfo.2021.06.006
 17. Khodeiry MM, Lauter AJ, Sayed MS, Han Y, Lee RK. Primary slow-coagulation transscleral cyclophotocoagulation laser treatment for medically recalcitrant neovascular glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2023;107(5):671–676. doi:10.1136/bjophthalmol-2021-319757.
 18. Hwang YH, Lee S, Kim M, Choi J. Treatment Outcomes of Slow Coagulation Transscleral Cyclophotocoagulation for Medically Uncontrolled Glaucoma in Korean Patients. *J Glaucoma*. 2026 Aug 1;35(8):618–622. doi:10.1097/IJG.0000000000002718.
 19. Kiddee W, Kittigoonpaisan K, Leelaprasasne S, Tanjana A. Randomized clinical trial for pop titrated versus the slow coagulation cyclophotocoagulation in treating dark irises neovascular glaucoma. *Sci Rep*. 2025 Aug 18;15(1):30238. doi:10.1038/s41598-025-16306-9.
 20. Sari C, Alagoz N, Omeroglu A, Cakir I, Pasaoglu I, Altan C, et al. Long-term results of transscleral diode laser cyclophotocoagulation in glaucoma: a real-life study. *J Glaucoma*. 2024;33(6):437–443. doi:10.1097/IJG.0000000000002346
 21. Jacques SL. Optical properties of biological tissues: a review. *Phys Med Biol*. 2013;58(11):R37–R61. doi:10.1088/0031-9155/58/11/R37
 22. Ng EY, Ooi EH. FEM simulation of the eye structure with bio-heat analysis. *Comput Methods Programs Biomed*. 2006 Jun;82(3):268–76. doi:10.1016/j.cmpb.2006.04.001.
 23. Zadorozhnyy OS, Guzun OV, Kustrin TB, Korol AR, Naumenko VA, Pasechnikova NV. Parameters of heat exchange in the eyes of patients with terminal neovascular glaucoma and proliferative diabetic retinopathy. *J Ophthalmol (Ukraine)*. 2020;(1):10–13. doi:10.31288/oftalmolzh202011013
 24. Guzun OV, Zadorozhnyy OS, Chechin PP, Artemov OV, Chargui W, Korol AR. Comparing histopathological effects of the neodymium and diode laser transscleral cyclophotocoagulation: an experimental study. *Ukr. j. ophthalmol*. 2024;(5):32–7.
 25. Guzun OV, Zadorozhnyy OS, Chechin PP, Artemov OV, Chargui W, Korol AR. Histopathological changes in rabbit eyes after transscleral diode cyclophotocoagulation. *Odesa Med J*. 2024;4(189):13–18. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-4-2>.

Особливості внутрішньоочного тиску та аксіальної довжини ока дитини при різних стадіях ретинопатії недоношених

Олена Будівська, мол. наук. співроб., лікар-офтальмолог

ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», Одеса (Україна)

Features of the intraocular pressure and axial length in eyes of infant with different stages of retinopathy of prematurity

Olena Budivska

SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»
Odesa (Ukraine)

Резюме

Мета. Вивчити особливості внутрішньоочного тиску та аксіальної довжини ока при різних стадіях ретинопатії недоношених і визначити їхній зв'язок із перебігом захворювання у дітей.

Матеріал та методи. Дослідження було розділене на два блоки не пов'язані між собою. Перший блок дослідження був присвячений оцінці взаємозв'язку внутрішньоочного тиску (ВОТ) та перебігу РН і включав 61 передчасно народжену дитину: 41 – без РН, 14 – із саморегресуючими стадіями РН, 6 – із РН, що потребувала лікування, включаючи АРН. ВОТ вимірювали тонометром iCare. Другий блок включав незалежну вибірку з 25 передчасно народжених дітей і був спрямований на оцінку взаємозв'язку аксіальної довжини (АД) ока з перебігом РН: 11 дітей – без РН, 7 – із саморегресуючими стадіями РН, 7 – із РН, що потребувала лікування, включаючи АРН. АК визначали за допомогою

ультразвукового сканера Accutome. Нормальність розподілу оцінювали критерієм Колмогорова – Смірнова, однорідність дисперсій – тестом Левена. Для міжгрупових порівнянь застосовували ANOVA з post-hoc тестом Tukey HSD, величину ефекту оцінювали за Cohen's d, кореляції – за коефіцієнтом Спірмена. Статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$.

Результати. ВОТ статистично значуще не залежав від наявності чи тяжкості РН, гестаційного віку та маси тіла при народженні ($p > 0,05$). Аксіальна довжина була статистично меншою при РН, що потребувала лікування, порівняно з дітьми без РН ($p = 0,007$).

Висновки. Ми встановили, що внутрішньоочний тиск не мав статистично значущого зв'язку з перебігом РН, тоді як менша аксіальна довжина ока асоціювалася з тяжкими формами захворювання ($p = 0,007$).

Ключові слова: ретинопатія, недоношені діти, внутрішньоочний тиск, аксіальна довжина ока, фактори ризику, лазерна коагуляція, скринінг, сітківка, тонометрія.

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202652329>

UDC: 617.7-053.2:617.7-073.178

Corresponding Author: Olena S. Budivska, Junior Researcher, Ophthalmologist, Laboratory of Binocular Vision Disorders, SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Odesa, Ukraine. Email: bydivskaia@gmail.com

Received 2026-08-10

Accepted 2026-10-06

Cite this article as: Budivska OS. Features of the intraocular pressure and axial length in eyes of infant with different stages of retinopathy of prematurity. Ukr. j. ophthalmol. 2026;5:23-29.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© The Author, 2026

Abstract

Purpose. To determine the features of intraocular pressure (IOP) and axial length (AL) in eyes with different stages of retinopathy of prematurity (ROP) and their relationships with the course of the disease.

Material and Methods. The study consisted of two unrelated parts. Part 1 aimed to determine the relationship between the IOP and the course of ROP and included 61 preterm children (41, 14 and 6 children with no ROP, spontaneous ROP regression, and ROP requiring treatment (e.g., aggressive ROP (AROP)), respectively). The iCare tonometer was used to measure IOP. Part 2 aimed to determine the relationship between the AL and the course of ROP and included an independent sample of 25 preterm children (11, 7 and 7 children with no ROP, spontaneous ROP regression, and ROP

requiring treatment (e.g., AROP), respectively). AL was measured by ultrasonography (Accutome). Data were tested for normal distribution and homogeneity of variance using the Kolmogorov-Smirnov-Test and Leven's test, respectively. A one-way analysis of variance with post-hoc Tukey honestly significant difference was used to identify any significant difference between-group differences. Cohen's d was used to determine effect size. Spearman rank correlation was used to assess correlations between variables. Statistical significance was set at $p < 0.05$ for all analyses.

Вступ

В останні роки серед захворювань органа зору у недоношених дітей провідне місце займає тяжке ураження сітківки – ретинопатія недоношених (РН). Це важке вазопротрофічне захворювання сітківки, яке вражає передчасно народжених дітей і пов'язане з ризиком розвитку важких стадій РН та, як наслідок, повної втрати зору [1, 2].

Незважаючи на дослідження, присвячені РН, дані щодо ранніх змін біометричних параметрів ока та внутрішньоочного тиску (ВОТ) у цієї категорії дітей залишаються обмеженими. Особливий інтерес становить оцінка аксіальної довжини (АД) та ВОТ, оскільки ці показники можуть демонструвати особливості постнатального розвитку ока і бути пов'язаними з перебігом РН. У зв'язку з цим вивчення зазначених параметрів є важливим для кращого розуміння анатомо-функціональних змін органа зору у недоношених дітей [3, 4].

Одним із ускладнень недоношеності є вроджена глаукома, яка може бути зумовлена аномаліями розвитку в ембріональному періоді, а також незрілістю трабекулярного апарату на момент народження. Підвищений ВОТ у дитини може виявлятися вже при народженні, розвиватися в перші тижні або місяці життя, а інколи – навіть через кілька років після народження. Захворювання зустрічається відносно рідко – в середньому у 0,11% (3/2660) немовлят з дуже низькою масою тіла при народженні (МТ < 1500 г) [3].

Глаукома при РН є важливою клінічною проблемою. У більшості випадків вона має вторинний характер, хоча в окремих ситуаціях може поєднуватися з первинною вродженою глаукомою. Причини вторинної глаукоми є багатофакторними, а механізми її розвитку та ступінь тяжкості, ймовірно, залежать від стадії РН, часу її маніфестації та проведених лікувальних втручань [5].

Серед етіопатогенетичних чинників РН особливе значення мають перенесені матір'ю під час вагітності краснуха, кір, грип та інші гострі вірусні інфекції, токсоплазмоз, вплив іонізуючого випромінювання, отруєння солями важких металів, метаболічні порушення та інші несприятливі фактори. Останніми роками дедалі більшого клінічного значення набуває проблема розвитку глаукоми у недоношених дітей. Загалом вроджена глаукома пов'язана з порушенням відтоку водя-

Results. The IOP did not significantly depend on the presence or severity of ROP, gestational age or birth weight ($p > 0.05$). AL was statistically smaller in children with ROP requiring treatment than in those without ROP ($p = 0.007$).

Conclusion. The IOP did not significantly depend on the course of ROP, while shorter AL was associated with more severe ROP ($p = 0.007$).

Keywords: retinopathy, preterm children, intraocular pressure, axial length, risk factors, laser photocoagulation, screening, retina, tonometry.

нистої вологи з передньої камери ока до склерального синуса внаслідок вроджених аномалій кута передньої камери. До таких аномалій належать: збереження до моменту народження залишків ембріональної мезодермальної тканини, що прикриває трабекулу на різній протяжності; порушення розщеплення та диференціювання структур райдужно-рогівкового кута; а також поєднання зазначених вроджених змін. Патогенез вроджених глауком є різноманітним, однак в основі підвищення ВОТ лежить недорозвинення або аномальний розвиток дренажної системи ока. Найчастішими причинами блокування ділянки трабекули та шлемового каналу вважають збереження ембріональної мезодермальної тканини, недостатню диференціацію кутових структур, переднє прикріплення кореня райдужки, а також поєднання кількох анатомічних аномалій [6-9].

Також, за даними літератури, РН асоціюється зі змінами біометрії ока, зокрема аксіальної довжини (АД) та довжини заднього сегмента. Стадії РН, які потребували лікування, асоціювалися з меншою АД ($p < 0,05$ для всіх стадій в обох очах), однак швидкість росту ока протягом періоду спостереження суттєво не відрізнялася між стадіями. У дітей з третьою стадією РН, які досягли порогового рівня для лікування, АД була меншою порівняно з пацієнтами з третьою стадією, яка не потребувала лікування [4].

За даними метааналізу Groot et al., оцінка АД ока у новонароджених і дітей раннього віку залишається методично складною, оскільки у дітей молодше трьох років безконтактна біометрія часто є недоступною, а клініцисти змушені використовувати ультразвукові або інші методи візуалізації. Автори проаналізували 27 досліджень із загальною кількістю 6575 очей і показали, що АД ока швидко збільшується в період внутрішньо-утробного та раннього постнатального розвитку: приблизно від 5,1 мм на 12-му тижні гестації до 16,2 мм на 37-му тижні, після чого темп росту сповільнюється. Водночас автори підкреслюють, що вимірювання АД у недоношених дітей має низку обмежень: малий розмір ока, нестабільний стан дитини у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, рухи очей, необхідність вимірювання «через повіку» або контактним ультразвуком, залежність результату від положення датчика та досвіду оператора. Через це в різних роботах викорис-

товували різні методи – A-scan, B-scan, вимірювання через повіку, повторні серійні вимірювання – що частково пояснює неоднорідність результатів [10].

У проспективному дослідженні, проведеному у межах національної програми скринінгу РН, було показано, що РН асоціюється із затримкою росту ока у перші тижні життя. Зокрема, у дітей з РН спостерігали меншу АД ока та більшу центральну товщину рогівки порівняно з недоношеними дітьми без РН. Автори також встановили, що щотижневне збільшення АД <0,095 мм, недостатнє зменшення товщини рогівки та приріст маси тіла <7% можуть бути пов'язані з розвитком РН. Ці дані свідчать, що параметри раннього росту ока, зокрема АД та товщина рогівки, можуть мати прогностичне значення для оцінки ризику РН [11].

Натомість, у проспективному обсерваційному дослідженні недоношених дітей, які перебували у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, було показано, що біометричні параметри ока поступово збільшуються зі зростанням ГВ. Водночас автори не виявили статистично значущих відмінностей між дітьми з РН та без неї за основними показниками ультразвукової біометрії, зокрема АД, глибиною передньої камери, товщиною кришталика та глибиною склоподібного тіла. Ці дані свідчать, що на ранніх етапах постнатального розвитку ріст ока у недоношених дітей може більшою мірою визначатися гестаційною зрілістю, ніж самим фактом наявності РН [12].

Тому актуальність нашого дослідження зумовлена тим, що анатомо-функціональні особливості ока у передчасно народжених дітей залишаються недостатньо вивченими. Наявні дані щодо змін ВОТ та АД при різному перебігу РН є обмеженими та подекуди суперечливими. Це визначає необхідність подальшого вивчення зазначених показників і оцінки їх можливого зв'язку з тяжкістю РН.

Мета. Вивчити особливості внутріньоочного тиску та аксіальної довжини ока дитини при різних стадіях ретинопатії недоношених і визначити їхній зв'язок із перебігом захворювання.

Матеріал та методи

Дослідження мало ретроспективний аналітичний дизайн і складалося з двох незалежних дослідницьких блоків, сформованих з урахуванням доступності відповідних діагностичних методів. Перший блок був двоцентровим, другий – одноцентровим. В обох блоках як базові перинатальні характеристики враховували ГВ та МТ при народженні, що дозволяло оцінювати їх зв'язок із перебігом РН та відповідними офтальмологічними показниками.

Перший блок дослідження був спрямований на аналіз взаємозв'язку ВОТ та розвитку різних стадій РН. До нього було включено 61 передчасно народжену дитину, яка перебувала під наглядом у комунальному некомерційному підприємстві (КНП) «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» Одеської обласної ради та

КНП «Одеська міська дитяча клінічна лікарня № 2» Одеської міської ради у 2021 році. Залежно від перебігу РН дітей було розподілено на три групи: до 1-ї групи увійшла 41 дитина з аваскулярними зонами сітківки без ознак РН; до 2-ї – 14 дітей із саморегресуючими стадіями РН (I стадія, II стадія, передпорогова стадія, тип 2); до 3-ї – 6 дітей із РН, що потребувала лікування (передпорогова стадія, тип 1, АРН). Усі діти у декретовані терміни пройшли скринінгове обстеження щодо РН, скринінг відповідав міжнародним стандартам [13]. Із дослідження були виключені діти з IV та V стадіями РН. ТонOMETрія проводилася за допомогою тонометра ICare (Фінляндія) в стані спокою дитини.

Другий блок дослідження включав окрему, незалежну вибірку пацієнтів і був присвячений аналізу взаємозв'язку АД ока та розвитку різних стадій РН. До нього увійшли 25 передчасно народжених дітей, які перебували під наглядом у ДУ «ІОХ і ТТ ім. В.П. Філатова НАМН України» у 2020 році. Залежно від перебігу РН дітей було розподілено на три групи: до 1-ї групи увійшли 11 дітей з аваскулярними зонами сітківки без ознак РН; до 2-ї – 7 дітей із саморегресуючими стадіями РН (I стадія, II стадія, передпорогова стадія, тип 2); до 3-ї – 7 дітей із РН, що потребувала лікування (передпорогова стадія, тип 1, АРН). Із дослідження були виключені діти з IV та V стадіями РН. Дослідження АД проводилося за допомогою ультразвукового сканеру Accutome (США) «крізь повіку».

В обох блоках дослідження непряму офтальмоскопію виконували з використанням бінокулярного офтальмоскопа, 30-діоптрійної лінзи, повікорозширювача та склерального депресора після місцевої інстиляції анестетика – 0,5% оксібупрокаїну гідрохлориду. Медикаментозний мідріаз досягали шляхом інстиляції комбінації очних крапель: 0,5% тропікаміду та 2,5% фенілефрину.

Вибірки пацієнтів у двох блоках дослідження не перетиналися, а результати аналізувалися незалежно один від одного. Для кожного блока використовували відповідні методи описової та порівняльної статистики залежно від типу змінних та розподілу даних. Нормальність розподілу оцінювали за критерієм Колмогорова – Смірнова (статистично значущого відхилення розподілу показників ВОТ та АД від нормального не виявлено), однорідність дисперсій – за критерієм Левена. Для порівняння середніх значень використовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) з post-hoc попарними порівняннями за критерієм Тьюкі (Tukey HSD). Величину ефекту оцінювали за Cohen's d, кореляційні зв'язки – за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена (r). Статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$.

Результати

У межах першого блока дослідження проаналізовано показники ВОТ у 61 передчасно народженої дитини залежно від перебігу РН. У цій групі середній ГВ

дітей становив $31,95 \pm 2,89$ тижня, середня МТ при народженні – $1641,48 \pm 534,55$ г. Для статистичного аналізу використовували середнє значення BOT правого та лівого ока для кожної дитини.

При об'єднанні груп за фактом наявності РН середній BOT становив $14,8 \pm 4,8$ мм рт. ст. у групі без РН та $14,9 \pm 5,9$ мм рт. ст. у дітей із РН, без статистично значущої різниці ($p=0,8$). Аналогічно у дітей, які не потребували лікування, середній BOT становив $14,97 \pm 4,67$ мм рт. ст., а при РН, що потребувала лікування, – $13,53 \pm 6,51$ мм рт. ст. (табл. 1)

За результатами тесту Левена гомогенність дисперсій між досліджуваними групами не була порушена ($p = 0,07$), тому для порівняння середніх значень застосовували дисперсійний аналіз (ANOVA). Використовували post-hoc попарні порівняння (Tukey). Показники BOT у всіх трьох групах були без статистично значущих міжгрупових відмінностей (табл. 1), тобто тенденції до зміни BOT зі зростанням тяжкості РН не виявлено.

Кореляційний аналіз також не виявив статистично значущого зв'язку BOT із ГВ ($p=0,019$; $p=0,887$), МТ при народженні ($p=0,021$; $p=0,870$) або тяжкістю РН ($p=0,041$; $p=0,753$). Таким чином, у досліджуваній вибірці BOT не продемонстрував залежності від ступеня недоношеності, наявності РН або важкості її перебігу (табл. 2).

Між показниками BOT правого та лівого ока встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок ($p=0,738$; $p<0,0001$) за відсутності статистично значущої міжочної різниці ($p=0,301$), що узгоджується з подібністю офтальмоскопічної картини очного дна обох очей. Це обґрунтовує використання середнього значення BOT обох очей. Водночас BOT не мав статистично значущого зв'язку з ГВ, МТ при народженні, наявністю РН або потребою в її лікуванні, тому в межах цієї вибірки не продемонстрував самостійної інформативності щодо тяжкості перебігу РН, тобто патологічні зміни при РН у досліджуваній когорті не супроводжувалися порушенням механізмів регуляції внутрішньоочного тиску.

У межах другого блока дослідження було проведено аналіз аксіальної довжини ока у 25 передчасно народжених дітей залежно від наявності та характеру перебігу ретинопатії недоношених. У цій групі показники середнього ГВ становили $30,64 \pm 3,11$ тижня та середньої МТ при народженні $1433,60 \pm 467,14$ г. До 1-ї групи увійшли 11 дітей без РН, 2-гу групу становили 7 дітей із саморегресуючими формами РН, до 3-ї групи увійшли 7 дітей із РН, що потребувала лікування.

АД ока визначали окремо для правого та лівого ока, а для міжгрупового аналізу використовували середнє значення обох очей у кожної дитини. Встановлено тенденцію до зменшення АД зі зростанням тяжкості РН.

У дітей без РН середня АД становила $17,25 \pm 0,43$ мм, при саморегресуючій РН – $17,05 \pm 0,55$ мм, а най-

Таблиця 1. Показники внутрішньоочного тиску (BOT, мм рт. ст.) у недоношених дітей залежно від перебігу ретинопатії недоношених ($M \pm SD$)

Група	n	BOT ($M \pm SD$)	p
1 – діти без РН	82	$14,8 \pm 4,8$	$p_{1-2}=0,8$ $p_{1-3}=0,7$ $p_{2-3}=0,5$
2 – діти з саморегресуючою РН	28	$15,5 \pm 5,8$	
3 – РН, яка потребувала лікування	12	$13,5 \pm 6,3$	

Примітки: n – кількість очей; M – середнє значення; SD – стандартне відхилення; РН – ретинопатія недоношених; p – рівень міжгрупової статистичної значущості.

Таблиця 2. Кореляційний зв'язок внутрішньоочного тиску з гестаційним віком, масою тіла при народженні та тяжкістю РН

Показник	r Спірмена	p
Гестаційний вік	-0,01	0,9
Маса тіла при народженні	0,027	0,9
Важкість перебігу РН	0,03	0,6

Примітки: r – коефіцієнт рангової кореляції Спірмена; РН – ретинопатія недоношених; статистично значущим вважали $p<0,05$.

менше значення зареєстровано у дітей із РН, що потребувала лікування, – $16,81 \pm 0,22$ мм.

За результатами однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) між трьома досліджуваними групами виявлено статистично значущі відмінності середніх значень показника ($F(2;47) = 4,86$; $p = 0,012$). Однорідність дисперсій підтверджено за результатами тесту Левена ($p > 0,05$) та дозволило провести подальше попарне порівняння груп за допомогою post-hoc попарного порівняння Tukey.

АД ока у 3-й групі була статистично значуще меншою порівняно з 1-ю групою в середньому на $0,45$ мм (2,6%, $p_{1-2} = 0,008$). Величина міжгрупової відмінності була значною, що підтверджувалося великим розміром ефекту (Cohen's $d = 1,22$, показником величини ефекту, наскільки сильно відрізняються дві групи відносно їхньої варіабельності), що означає, що різниця в АД ока між 1-ю та 3-ю групами є не просто статистично значущою, а достатньо вираженою, щоб мати потенційне клінічне значення.

Водночас відмінності між 1-ю та 2-ю групами ($17,25 \pm 0,42$ мм проти $17,05 \pm 0,53$ мм; $p_{1-2} = 0,33$), а також між 2-ю та 3-ю групами ($17,05 \pm 0,53$ мм проти $16,80 \pm 0,24$ мм; $p_{2-3} = 0,30$) були статистично незначущими. В середньому показник АД дітей 2-ї та 3-ї груп мав значення $16,92 \pm 0,42$ мм, що нижче за 1-шу групу на $0,33$ мм (1,9%, $p=0,008$) (табл. 3).

Таблиця 3. Показники аксіальної довжини ока (мм) у недоношених дітей залежно від перебігу ретинопатії недоношених

Група	n	АД	АД	p
		M±SD	95% ДІ	
1 – діти без РН	22	17,25±0,42	17,06-17,44	p ₁₋₂ = 0,33 p ₁₋₃ = 0,008 p ₂₋₃ = 0,3
2 – діти з саморегресуючою РН	14	17,05±0,53	16,7-17,35	
3 – діти з РН, яка потребувала лікування	12	16,8±0,24	16,6-16,9	

Примітки: n – кількість очей; M – середнє значення; SD – стандартне відхилення; АД – аксіальна довжина; РН – ретинопатія недоношених; p – рівень міжгрупової статистичної значущості.

При дослідженні взаємозв'язку аксіальної довжини з ГВ та МТ при народженні встановлено, що більший ГВ і більша МТ асоціювалися з більшою АД ока (тобто більша АД асоціюється з більшою зрілістю дитини), тоді як несприятливіший перебіг РН – із меншою АД. У контексті недоношеності це може свідчити про менші темпи аксіального росту очного яблука у недоношених дітей і розглядатися як морфометричний прояв незавершеного або уповільненого росту очного яблука, асоційованого з РН (табл. 4).

Обговорення

Незважаючи на значний інтерес до РН, питання ранніх змін біометричних параметрів ока та ВОТ у цієї категорії пацієнтів залишається недостатньо вивченим. Більшість доступних досліджень мають обмежений обсяг вибірки, виконані переважно у попередні роки та не завжди враховують сучасні підходи до виходу недоношених дітей, що обмежує можливість екстраполяції їх результатів на сучасну клінічну практику. Крім того, отримані дані є неоднорідними та подекуди суперечливими, особливо щодо взаємозв'язку ретинопатії недоношених із АД ока та ВОТ. У зв'язку з цим подальше дослідження цих параметрів у ранньому постнатальному періоді є вкрай важливим для уточнення механізмів розвитку РН та вдосконалення підходів до її прогнозування [3,4].

Для цієї категорії дітей регулярне офтальмологічне обстеження щодо РН є обов'язковим, а отже, ВОТ може бути додатково визначений у рекомендовані терміни скринінгу за допомогою портативного тонометра. Розуміння закономірностей природного дозрівання зорової системи, встановлення нормативного діапазону значень ВОТ, а також визначення внутрішніх і зовнішніх чинників, що впливають на його рівень, мають важливе значення для своєчасної оцінки порушень розвитку та діагностики очної патології [14].

Практика свідчить, що проблема офтальмотонометрії у дітей не обмежується лише труднощами, а інколи й неможливістю самого інструментального вимірювання ВОТ через неспокійну поведінку дитини. Не менш важливим є правильне трактування одержаних цифрових показників. При цьому слід враховувати біомеханічні властивості фіброзної капсули ока, особливо у пацієнтів із вродженою глаукомою. Саме тому прин-

Таблиця 4. Кореляційні взаємозв'язки (p<0,05) аксіальної довжини ока з гестаційним віком та масою тіла у недоношених дітей залежно від перебігу ретинопатії недоношених

Показник	r		
	РН	Гестаційний вік	Маса тіла
Аксіальна довжина	-0,39	0,28	0,32

Примітка: r – коефіцієнт рангової кореляції Спірмена; РН – ретинопатія недоношених. Знак «+»/«-» відображає напрямок кореляційного зв'язку.

ципове значення мають як вибір методу тонометрії, так і вибір приладу для її проведення. У сучасній клінічній практиці за кордоном найчастіше використовують апланаційну тонометрію за Гольдманом (у дітей – тонометр Перкінса), безконтактну пневмотонометрію, а також тонометрію за допомогою приладів Tonopen та Icare. Одним із сучасних методів вимірювання внутрішньоочного тиску є рикошетна тонометрія Icare, яка, за даними більшості авторів, добре переноситься дітьми [15].

У власному дослідженні для вимірювання ВОТ у передчасно народжених дітей було обрано рикошетну тонометрію за допомогою приладу Icare. Такий вибір дозволив проводити тонометрію у дітей раннього віку в стані спокою та отримувати кількісні значення ВОТ, придатні для подальшого порівняльного аналізу між групами з різним перебігом ретинопатії недоношених.

Щодо рівня ВОТ у недоношених дітей, у дослідженні, проведеному в Туреччині, середнє значення ВОТ становило 16,2±2,7 мм рт. ст. у недоношених та 16,6±2,3 мм рт. ст. у доношених новонароджених, при цьому статистично значущої різниці між групами не виявлено (p=0,27), а ВОТ не корелював із гестаційним віком, масою тіла при народженні чи віком на момент вимірювання [16]. У дослідженні Ng P.C. та співавт. продемонстровано поступове зниження ВОТ зі збільшенням постконцептуального віку – від 16,9 мм рт. ст. у 26,1 тижня до 14,6 мм рт. ст. у 46,4 тижня; подібну тенденцію до зменшення ВОТ протягом першого місяця життя описано також Ricci [17,18]. У проспективному дослідженні встановлено, що у дітей із РН, яка

потребувала лазерного лікування, базовий BOT був нижчим, ніж у дітей без РН або з нелікованою РН, а після лазерної фотокоагуляції спостерігалось транзитне підвищення BOT із подальшою нормалізацією, що обґрунтовує доцільність його моніторингу в цій категорії пацієнтів [19].

Наші результати показали, що BOT у передчасно народжених дітей не мав статистично значущого зв'язку з ГВ, МТ при народженні, наявністю РН або тяжкістю її перебігу. Кореляційний аналіз не виявив значущих асоціацій BOT із ГВ ($p=0,019$; $p=0,887$), МТ при народженні ($p=0,021$; $p=0,870$) та тяжкістю РН ($p=0,041$; $p=0,753$). Це свідчить про те, що в межах досліджуваного вибірки BOT не може розглядатися як самостійний показник, що відображає ступінь недоношеності або тяжкість перебігу РН. Водночас між показниками BOT правого та лівого ока встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок ($p=0,738$; $p<0,0001$), при цьому статистично значущої міжочної різниці не виявлено ($p=0,301$). Така симетричність показників узгоджується з подібністю офтальмоскопічної картини обох очей і обґрунтовує використання середнього значення BOT обох очей у подальшому аналізі. Таким чином, у досліджуваній когорті патологічні зміни сітківки при РН не супроводжувалися статистично значущими змінами BOT, а сам показник BOT не продемонстрував самостійної інформативності щодо тяжкості перебігу захворювання.

На відміну від BOT, який у нашому дослідженні не продемонстрував зв'язку з тяжкістю РН, більш перспективним анатомічним показником виявилася АД ока. У зв'язку з цим окрему увагу було приділено аналізу її можливого зв'язку з перебігом РН. Дані літератури свідчать, що АД ока у недоношених дітей активно змінюється в ранньому постнатальному періоді та може бути пов'язана з тяжкістю РН. У частині досліджень важкі стадії РН асоціювалися з меншою АД та затримкою росту ока, тоді як інші роботи не виявили значущих відмінностей між дітьми з РН і без РН. Така неоднорідність може бути зумовлена різними термінами обстеження, методами ультразвукової біометрії, віком дітей та клінічною тяжкістю РН [20].

За даними метааналізу Groot et al., АД ока у новонароджених і дітей раннього віку швидко збільшується в період внутрішньоутробного та раннього постнатального розвитку, однак її оцінка у недоношених дітей залишається методично складною через малий розмір ока, нестабільний стан дитини, рухи очей, необхідність контактного або транс-пальпебрального ультразвукового вимірювання та залежність результату від положення датчика й досвіду оператора, що частково пояснює неоднорідність даних різних досліджень [10]. У проспективному дослідженні в межах програми скринінгу РН було показано, що РН може асоціюватися із затримкою росту ока: у дітей з РН відзначали меншу АД, а щотижневий приріст АД $<0,095$ мм розглядався як один із показників, пов'язаних із

підвищеним ризиком захворювання [11]. Водночас інше проспективне обсерваційне дослідження не виявило статистично значущих відмінностей між дітьми з РН та без неї за основними параметрами ультразвукової біометрії, що свідчить про можливу більшу залежність раннього росту ока від ступеня гестаційної зрілості, ніж від самого факту наявності РН [12].

Наші результати загалом узгоджуються з уявленнями про те, що АД ока у передчасно народжених дітей відображає ступінь морфологічної зрілості очного яблука та може бути пов'язана з тяжкістю перебігу РН. У досліджуваній вибірці більші значення ГВ і МТ при народженні асоціювалися з більшою АД, тоді як у дітей із тяжкими формами РН спостерігали менші значення цього показника. Найбільш виражена різниця була встановлена між дітьми без РН та дітьми з РН, що потребувала лікування, у яких АД була меншою в середньому на 0,45 мм, а величина ефекту була значною. Водночас відсутність статистично значущих відмінностей між окремими суміжними групами свідчить про те, що зв'язок АД із перебігом РН не є лінійним у всьому діапазоні тяжкості захворювання. Таким чином, отримані дані дозволяють розглядати меншу АД як можливий морфометричний прояв меншої зрілості та уповільненого аксіального росту ока, асоційованого з несприятливим перебігом РН.

Обмеження дослідження

До основних обмежень дослідження належать відносно невеликий обсяг вибірки та нерівномірний розподіл учасників між досліджуваними групами. Додатковим обмеженням є формування двох незалежних дослідницьких блоків, зумовлене доступністю різних діагностичних методів.

Заключення. Таким чином, наявність і стадія ретинопатії недоношених не асоціювалися зі статистично значущими змінами BOT; також не встановлено статистично значущого зв'язку BOT із гестаційним віком та масою тіла при народженні. У дітей із РН, що потребувала лікування, аксіальна довжина ока була в середньому на 0,45 мм ($p=0,008$) меншою, ніж у дітей без РН. Діапазон значень аксіальної довжини ока становив 16,6–16,9 мм у дітей із РН, що потребувала лікування, та 17,06–17,44 мм у дітей без РН. Встановлено, що більші гестаційний вік і маса тіла при народженні асоціюються з більшою аксіальною довжиною ока, що відображає зв'язок розмірів очного яблука зі ступенем зрілості недоношеної дитини.

Авторський внесок

Автор підтверджує одноосібну відповідальність за концепцію та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретацію результатів, підготовку рукопису.

Фінансування

Джерела підтримки: НДР «Дослідити стан зорових функцій у недоношених дітей та дітей після лазерної коагуляції при ретинопатії новонароджених з використанням

сучасних технологій (Eye-tracker): особливості клінічного перебігу, патогенетичні механізми та підходи до корекції», 2026–2028 pp., держреєстрація № 0125U002076.

Відмови від відповідальності

Висловлені у поданій статті думки є власними думками авторів, а не офіційною позицією установи.

Конфлікт інтересів

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на його думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукописі.

Заява про дотримання етичних норм

Дослідження проводилося за участю людей. Це дослідження було схвалено місцевим комітетом з біоетики. У зв'язку з ретроспективним характером дослідження форми інформативної згоди не були отримані. Дослідження було проведено згідно з Гельсінською декларацією. До цього дослідження тварини не були включені.

Заява про доступність даних

Усі дані, що стосуються дослідження, включені до статті або можна отримати у відповідального автора за обґрунтованим запитом.

Скорочення

РН – ретинопатія недоношених, АРН – агресивна ретинопатія недоношених, ГВ – гестаційний вік, МТ – маса тіла, ВОТ – внутрішньоочний тиск, АД – аксіальна довжина.

Література

- Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Human Development*. 2008;84(2):77–82. doi:10.1016/j.earlhumdev.2007.11.009.
- Kaur K, Mikes BA. Retinopathy of Prematurity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562319/>.
- Hong EH, Shin YU, Bae GH, Choi YJ, Ahn SJ, Kim I, Cho H. Ophthalmic complications in retinopathy of prematurity in the first decade of life in Korea using the national health insurance database. *Scientific Reports*. 2022;12:911. doi:10.1038/s41598-021-04616-7.
- Laws DE, Haslett R, Ashby D, O'Brien C, Clark D. Axial length biometry in infants with retinopathy of prematurity. *Eye*. 1994;8(4):427–430. doi:10.1038/eye.1994.101.
- Shaikh N, Kumawat D, Chandra P, Senthil S, Stahl A, Gupta S, Gupta V. Glaucoma in retinopathy of prematurity: A review. *Surv Ophthalmol*. 2025;70(5):930–941. doi:10.1016/j.survophthal.2025.03.006.
- Tucker SM, Enzenauer RW, Levin AV, Morin JD, Hellmann J. Corneal diameter, axial length, and intraocular pressure in premature infants. *Ophthalmology*. 1992;99(8):1296–1300. doi:10.1016/s0161-6420(92)31812-3.
- Rhee DJ. Glaucoma. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2024. 550 p.
- Zhaboedov GD, Skrypnyk RL, Baran TV et al. [Ophthalmology: A Textbook]. Zhaboedov GD, Skrypnyk RL, Editors. Kyiv: VSV "Medytsyna"; 2011. In Ukrainian.
- Vit VV. [The Structure of the Human Visual System]. Odesa: Astroprint; 2003. In Ukrainian.
- Groot V, et al. Meta-analysis of ocular axial length in newborns and infants up to three years of age. *Survey of Ophthalmology*. 2021;66(4):542–557. doi:10.1016/j.survophthal.2020.11.004.
- Kardaras D, Papageorgiou E, Gaitana K, Grivea I, Dimitriou VA, Androudi S, Gounaris A, Tsironi EE. The association between retinopathy of prematurity and ocular growth. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2019;60(1):98–106. doi:10.1167/iovs.18-24776.
- Cauduro RS, de Moraes NSB, Goulart AL, Allemann N. Ocular biometry in preterm newborns in the neonatal intensive care unit environment of a referral hospital. *Ophthalmology Science*. 2025;5(6):100829. doi:10.1016/j.xops.2025.100829.
- International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(7):991–999. doi: 10.1001/archophth.123.7.991.
- Monteiro C, Vivas M, Almeida J, Ramalho M, Mota M, Teixeira S, Prieto I. Intraocular Pressure Values using Icare® Rebound Tonometer and Correlation with Postconceptional Age in Premature Infants. *Journal of Ophthalmic & Vision Research*. 2023;18(3):267–271. doi: 10.18502/jovr.v18i3.13774.
- Li Y, Tang L, Xiao M, et al. Comparison of the Icare tonometer and the hand-held Goldmann applanation tonometer in pediatric aphakia. *Journal of Glaucoma*. 2013;22(7):550–554. doi:10.1097/IJG.0b013e31825afc87.
- Muslubas IBS, Oral AYAY, Cabi C. Assessment of the central corneal thickness and intraocular pressure in premature and full-term newborns. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2014;62(5):561–564. doi:10.4103/0301-4738.133446.
- Ng PC, Tam BSM, Lee CH, Wong SPS. A longitudinal study to establish the normative value and to evaluate perinatal factors affecting intraocular pressure in preterm infants. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2008;49(1):87–92. doi:10.1167/iovs.07-0954.
- Ricci B. Intraocular pressure in premature babies in the first month of life. *Journal of AAPOS*. 1999;3(2):125–127. doi:10.1016/S1091-8531(99)70083-2.
- Verma P, Katoch D, Singh SR, Kumar P, Singh AK, Thattaruthody F, Pandav SS, Kaushik S. Influence of retinopathy of prematurity and laser therapy on intraocular pressure in preterm infants. *Journal of Glaucoma*. 2025;34(10):795–800. doi:10.1097/IJG.0000000000002600.
- Yang J, Wang Q, Li C, Wu Q, Ma P, Xin W. The development of ocular biometric parameters in premature infants without retinopathy of prematurity. *Curr Eye Res*. 2021;46(5):746–750. doi:10.1080/02713683.2020.1830116.

Comprehensive ophthalmological assessment in children with down syndrome: a cross-sectional study from Uzbekistan

Umida Khamraeva, Muyassar Karimova

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery, Tashkent (Uzbekistan)

Комплексне офтальмологічне обстеження дітей із синдромом Дауна: перехресне дослідження з Узбекистану

Уміда Хамраєва, Муяссар Карімова

Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр мікрохірургії ока, Ташкент (Узбекистан)

Abstract

Objective. To determine the prevalence and spectrum of ocular abnormalities in children with Down syndrome in Uzbekistan using an adapted, comprehensive clinical and functional ophthalmological assessment protocol.

Materials and Methods. A descriptive observational clinical study was carried out at the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Eye Microsurgery and included 61 children (122 eyes) aged from 4 months to 15 years with genetically confirmed Down syndrome. All participants underwent an expanded ophthalmological examination that included adapted visometry, slit-lamp biomicroscopy, ophthalmoscopy, objective refraction assessment and autorefraction, tonometry, B-scan ultrasonography, corneal Scheimpflug tomography (Pentacam and WaveLight Oculyzer), and OCT. Examination techniques were modified according to the patients' age, cognitive characteristics, and degree

of cooperation. Quantitative parameters were compared with published age-specific normative values.

Results. Multiple concurrent ocular findings were present in the majority of children; only 6.6% had no detectable ocular pathology. The most common findings were epicanthus (91.8%), refractive error (73.8%), Brushfield spots (72.1%), strabismus (27.9%), lacrimal drainage pathology (18.0%), amblyopia (13.1%), keratoconus (4.9%), and optic nerve anomalies (4.9%). Mean cycloplegic spherical equivalent was $+0.20 \pm 2.76$ D, mean intraocular pressure 14.4 ± 2.9 mmHg, and mean axial length 22.83 ± 1.49 mm. Comprehensive tomography additionally detected suspected subclinical corneal ectasia in two children in whom routine examination had found no keratoconus.

Conclusion. A structured and multidisciplinary ophthalmological examination algorithm substantially improves the detection of ocular pathology in patients with Down syndrome, including subclinical abnormalities. The integration of adapted comprehensive assessment protocols into routine ophthalmological follow-up may contribute to improved visual outcomes, enhanced social adaptation, and reduced long-term healthcare burden.

Keywords: Down syndrome, Down's Syndrome Medical Interest Group, multiple ophthalmological disorders, eyelid and ocular adnexa anomalies, oculomotor system disorders, ocular surface disorders, refractive Errors, retinal and optic nerve pathology.

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202653037>

UDC: 617.7-056.7-053.2(575.1)

Corresponding author: Khamraeva Umida, PhD student; Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery; Tashkent, Uzbekistan. E-mail: umidakhamraeva21@gmail.com

Received 2026-05-07

Accepted 2026-08-19

Cite this article as: Khamraeva USh., Karimova MKh. Comprehensive ophthalmological assessment in children with down syndrome: a cross-sectional study from Uzbekistan. Ukr. j. ophthalmol. 2026;5:30-37.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© The Authors, 2026

Резюме

Мета. Визначити поширеність та спектр очних аномалій у дітей із синдромом Дауна в Узбекистані за допомогою адаптованого, комплексного клінічного та функціонального офтальмологічного протоколу оцінки.

Матеріали та методи. У Республіканському спеціалізованому науково-практичному медичному центрі мікро-

хірургії ока було проведено описове спостережіння клінічне дослідження, до якого залучено 61 дитину (122 очі) віком від 4 місяців до 15 років з генетично підтвердженим синдромом Дауна. Усім учасникам було проведено розширене офтальмологічне обстеження, яке включало адаптовану візометрію, біомікроскопію зі щільною лампою, офтальмоскопію, об'єктивну оцінку рефракції та авторефрактометрію, тонометрію, УЗ В-сканування, Шаймпфлюг томографію розівки (Pentacam та WaveLight Oculyzer) та оптичну когерентну томографію (ОКТ). Методи обстеження були модифіковані відповідно до віку пацієнтів, когнітивних характеристик та ступеня співпраці. Кількісні параметри порівнювали з опублікованими віково-специфічними нормативними значеннями.

Результати. У більшості дітей спостерігалися численні одночасні очні зміни; лише у 6,6% не було виявленої очної патології. Найчастішими знахідками були епікантус (91,8%), помилка рефракції (73,8%), плями Брашфілда (72,1%), косоокість (27,9%), патологія слізного дренажу (18,0%), амбліопія (13,1%), кератоконус (4,9%) та аномалії зорового нерва (4,9%). Середній циклоплегічний

сферичний еквівалент становив $+0,20 \pm 2,76 D$, середній внутрішньоочний тиск $14,4 \pm 2,9$ мм рт. ст., а середня осьова довжина $22,83 \pm 1,49$ мм. Комплексна томографія додатково виявила підозру на субклінічну екстазію розівки у двох дітей, у яких під час планового обстеження не було виявлено кератоконусу.

Висновок. Структурований та міждисциплінарний алгоритм офтальмологічного обстеження суттєво покращує виявлення очної патології у пацієнтів із синдромом Дауна, включаючи субклінічні аномалії. Інтеграція адаптованих протоколів комплексної оцінки в планове офтальмологічне спостереження може сприяти покращенню зорових результатів, покращенню соціальної адаптації та зменшенню довгострокового навантаження на охорону здоров'я.

Ключові слова: синдром Дауна, медична група з вивчення синдрому Дауна, множинні офтальмологічні захворювання, аномалії повік та придатків ока, захворювання окорухової системи, захворювання поверхні ока, рефракційні помилки, патологія сітківки та зорового нерва.

Introduction

Down syndrome (DS) is the most common chromosomal disorder, characterized by complete or partial trisomy of chromosome 21. Beyond its systemic manifestations, DS is associated with a wide range of ophthalmological abnormalities that may affect nearly all structures of the visual system. As a result of improved survival, advances in neonatal care, and increased life expectancy, the global population of individuals with DS continues to grow, and an increasing proportion now survive into adulthood and older age — shifting clinical priorities from predominantly pediatric management toward lifelong ophthalmological surveillance [1,2,3].

Visual impairment is among the most common comorbidities in DS, with reported prevalence of ophthalmological disorders ranging from 60% to 100%, depending on patient age, diagnostic criteria, and study design [4,5,6,7]. The spectrum includes eyelid abnormalities, lacrimal drainage disorders, refractive errors, strabismus, amblyopia, cataract, keratoconus, retinal pathology, and optic nerve anomalies. This involvement is often multifactorial and systemic in nature, reflecting the complex genetic and embryological mechanisms associated with trisomy 21 [5,8]. Consequently, isolated assessment of individual disorders may fail to capture the full extent of visual dysfunction, supporting the need for a systemic, integrated approach to evaluation [7].

The clinical consequences extend beyond ocular health. Impaired vision may adversely affect cognitive development, educational performance, social adaptation, and independent functioning, and adults with intellectual disability and coexisting strabismus experience more pronounced visual deterioration while frequently receiving insufficient ophthalmological care [9]. Given current understanding of

neuroplasticity and the role of sensory input in child development, timely identification and correction of ocular abnormalities are considered essential for improving long-term functional prognosis in DS [5,10].

The clinical evidence reinforces both the breadth and the age-dependence of ocular involvement. Strabismus, amblyopia, and anterior segment abnormalities are among the most common findings [2,6,11], while eyelid malpositions, lacrimal pathway abnormalities, and oculomotor dysfunction are also highly prevalent [12]. Refractive errors are particularly frequent and are associated with both systemic and ocular features of the syndrome [11]. Retinal pathology, historically considered uncommon, has more recently been shown to encompass a diverse range of retinal and vascular abnormalities [13]. Clinical focus also shifts with age — from refractive errors, strabismus, and amblyopia in children to cataract, keratoconus, and retinal pathology in adolescents and adults [4,13,14] — and manifestations may vary across populations, highlighting the need for individualized approaches [8].

Although ophthalmological surveillance recommendations exist, including those of the Down's Syndrome Medical Interest Group (DSMIG), significant variability in clinical practice persists, and existing guidelines often do not provide detailed examination algorithms adapted to the clinical and behavioral characteristics of patients with DS [14]. The development of a structured, comprehensive, and adaptable assessment protocol therefore remains an important and clinically relevant challenge [10].

On this basis, we hypothesized that a structured, age- and cognition-adapted comprehensive ophthalmological protocol would reveal a high burden and broad spectrum of ocular abnormalities — including subclinical corneal and

posterior-segment changes — in children with Down syndrome, and that quantitative functional and morphological parameters would deviate from age-specific norms.

Objective of the study: to determine the prevalence and spectrum of ocular abnormalities in children with Down syndrome in Uzbekistan using an adapted, comprehensive clinical and functional ophthalmological assessment protocol.

Materials and methods

This investigation was designed as a clinical descriptive observational study providing a comprehensive clinical and functional evaluation of the visual system in children with Down syndrome. Of 100 children with Down syndrome examined during the study period, the 61 (122 eyes) who underwent the most complete comprehensive assessment were included; selection was based solely on completeness of examination data, independently of clinical findings. The study population included infants, children, and adolescents aged from 4 months to 15 years, with a male-to-female ratio of approximately 3:2.

Inclusion and exclusion criteria

Inclusion criteria were: (1) genetically (karyotype-) confirmed trisomy 21; (2) age 4 months–15 years; (3) written parental or guardian consent; and (4) sufficient cooperation for at least the core non-invasive examination. Exclusion criteria were: (1) absence of genetic confirmation; (2) acute ocular infection or inflammation at examination; (3) prior intraocular surgery or ocular trauma that could confound morphological assessment; (4) systemic condition precluding safe examination; and (5) withdrawal of consent.

All examinations were performed in accordance with the recommendations of the Down's Syndrome Medical Interest Group (DSMIG). Particular attention was devoted to adapting the diagnostic process according to patient age, cognitive characteristics, behavioral profile, and level of cooperation.

Ophthalmological Examination Methods

The examination block comprised visual acuity assessment, objective refractometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, tonometry, B-ultrasound examination, corneal tomography and optical coherence tomography.

Visual acuity assessment. Visual acuity was evaluated using pediatric and cognitively adapted optotypes, including the Orlova chart and Landolt rings. In young children and those with pronounced cognitive impairment, visual function was assessed using fixation, following, and preferential-looking responses.

Objective refractometry. Cycloplegia was induced using a fixed combination of phenylephrine 5% and tropicamide 0.8% (Midrimax); atropine was not used, in accordance with national paediatric practice, owing to its higher risk of adverse effects in children and the prolonged accommodative recovery it entails. Objective refraction was then assessed by retinoscopy and automated refrac-

tomatometry (HRK-7000A, Huvitz Co., Ltd., Republic of Korea).

Biomicroscopy. Slit-lamp biomicroscopy was used to assess the anterior segment, including eyelid abnormalities, epicanthus, Brushfield spots, conjunctival status, corneal condition, anterior chamber, and lens transparency; a portable handheld slit lamp was used in young or poorly cooperative children (Fig 1 – see cover page 2).

Ophthalmoscopy. Both direct and indirect ophthalmoscopy were performed under mydriasis to evaluate the retina and optic nerve head.

Tonometry. Intraocular pressure was measured by dynamic transpalpebral tonometry without topical anaesthesia using a TVGD-02 portable tonometer (ELAMED, Russia), avoiding corneal contact and anaesthetic instillation.

Ultrasound B-scan. B-scan ultrasonography (E-Z Scan B5500+, Sonomed Escalon, USA) was used to assess the vitreous and posterior-segment coats and to measure axial length, particularly where media opacity or limited cooperation precluded ophthalmoscopy (Fig 2 – see cover page 2).

Corneal tomography. Scheimpflug tomography was performed in a subgroup of cooperative children and children with suspected corneal pathology, using an OCULUS Pentacam (OCULUS Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) and a WaveLight Allegro Oculyzer (Alcon/WaveLight, Germany), with analysis via the Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Display (BAD-D). Owing to the small number and partly pathology-driven selection, tomographic findings are presented descriptively per patient and per device and were not used to derive prevalence estimates (Fig 3 – see cover page 3).

Optical coherence tomography. OCT was performed in a subgroup using swept-source and spectral-domain systems (Topcon Maestro2 and Triton plus, Topcon, Japan; REVO, Optopol, Poland), assessing macular thickness and volume and, where available, ganglion-cell parameters. Because the subgroup was examined on different devices with distinct normative databases, OCT values are reported descriptively (Fig 4 – see cover page 3).

Statistical analysis

Absolute and relative frequencies of identified abnormalities were calculated, and continuous variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation with ranges. As no internal control group was recruited, quantitative parameters were compared against published age-specific normative reference values, each explicitly identified as a literature comparison rather than an internal control. Prevalence of ocular conditions is reported per patient; quantitative ocular parameters (refraction, intraocular pressure, axial length, and visual acuity) are reported per eye. The denominator is specified for each measure.

Adaptation of the examination protocol

Examination of patients with Down syndrome entails several objective difficulties arising from both cognitive features and anatomical-physiological characteristics of this population, and accounting for these was an integral

Table 1. Adaptation of the examination protocol to the characteristics of patients with Down syndrome

Limiting factor	Adaptive measure
Difficulty understanding instructions	Priority on objective methods (retinoscopy, autorefractometry, OCT, B-scan) not requiring a conscious response
Short cooperation window	"Non-contact before contact" sequence; combining several examinations into one short session
Difficulty positioning at devices	Use of portable devices: handheld slit lamp, portable transpalpebral tonometer TVGD-02
Intolerance of contact/anesthesia	Through-the-lid tonometry without anesthetic; non-contact techniques
Heightened anxiety	Presence of a parent/guardian; calm environment; prior familiarization with the room
Inability to assess vision subjectively	Adapted charts, preferential-looking methods, objective methods

part of the study methodology. The principal limiting factors included reduced cognitive function and difficulty understanding instructions; short periods of sustained attention and cooperation; heightened anxiety and negative behavioral reactions in unfamiliar settings; anatomical features (narrow palpebral fissures, epicanthus, nystagmus, strabismus) hindering positioning at stationary devices; and concurrent systemic pathology limiting the use of sedation. To minimize their influence, a set of adaptive measures was implemented (Table 1).

This protocol adaptation establishes a reproducible, patient-capability-oriented scheme of ophthalmological examination in Down syndrome that yields the fullest possible diagnostic information with minimal patient burden.

Ethical Considerations

The study was conducted in full accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki (2013 revision) and established standards of biomedical ethics. At the time the study was conducted, the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Eye Microsurgery did not maintain a separate standalone ethics committee; institutional ethical review of research is performed by the Scientific Council, whose membership includes a representative of the National Ethical Committee of Uzbekistan (NECU). The study was reviewed and approved by the Scientific Council (Extract from Minutes No. 2, 27 February 2025). Particular consideration was given to the ethical aspects of research in children with Down syndrome, who are regarded as a vulnerable population; all procedures were non-invasive and corresponded to routine ophthalmological practice, with invasive procedures avoided on both ethical grounds and the absence of clinical indications. Written informed consent was obtained from the parents or legal guardians of all participating children prior to inclusion.

Results

Study population. Sixty-one children with genetically confirmed trisomy 21 were included. Mean age was 6.1 ± 4.5 years (median 4.5; range 4 months–15 years); 36 (59.0%) were male and 25 (41.0%) female. Twenty-two

children (36.1%) were under 3 years, 15 (24.6%) were 3–6 years, and 24 (39.3%) were 7 years or older (Table 2A).

Visual acuity. Quantitative visual acuity was obtainable in 14 of 61 children (23.0%; 27 eyes), all aged 7 years or older; uncorrected acuity averaged 0.68 ± 0.37 logMAR and best-corrected acuity 0.51 ± 0.30 logMAR (8 children, 16 eyes). In the remaining 47 children (77.0%), subjective testing was not feasible: 44 (72.1%) fixated and followed, 2 (3.3%) did neither, and 1 (1.6%) was uncooperative. This distribution reflects the age and cognitive profile of the cohort rather than a limitation of the protocol (Table 2A).

Intraocular pressure and axial length. Transpalpebral tonometry succeeded in all 61 children (122 eyes), mean 14.4 ± 2.9 mmHg (range 9–21); no eye exceeded 21 mmHg and no glaucoma was identified. Axial length, measured in 18 children (36 eyes), averaged 22.83 ± 1.49 mm (range 18.2–24.5) (Table 2A).

Refraction. Cycloplegic refraction was obtained in 55 children (90.2%; 110 eyes) and was not obtainable in 6 (9.8%) owing to media opacity or non-cooperation. Mean spherical equivalent was $+0.20 \pm 2.76$ D (range –8.62 to +7.25). Hyperopia ($SE \geq +0.50$ D) was present in 57 eyes (51.8%), myopia (≤ -0.50 D) in 30 (27.3%), and emmetropia in 23 (20.9%); astigmatism ≥ 1.00 D was recorded in 25 eyes (22.7%) (Table 2B).

B-scan ultrasonography. Performed in all 61 children, B-scan showed vitreous changes in 39 (63.9%): slight opacities in 21 (34.4%), moderate in 9 (14.8%), filamentary in 5 (8.2%), and marked destruction in 4 (6.6%) (Table 2B).

Corneal tomography

Scheimpflug tomography was performed in 4 children on two devices (Table 3). Keratoconus was confirmed in 3 of 61 children (4.9%; 5 of 122 eyes, 4.1%), all adolescents: bilateral advanced disease in one 15-year-old (left eye K-max 72.1 D, thinnest pachymetry 399 μ m, BAD-D 18.40; the right eye returned values at the limit of measurability, consistent with end-stage ectasia and probable scarring); bilateral stage 2–3 disease following corneal crosslinking in one 14-year-old (BAD-D 2.22 right, 2.05 left); and unilateral early keratoconus in one child (left eye BAD-D 4.45, pachymetry 468 μ m) with suspected subclinical

Table 2 A. Cohort characteristics and quantitative ophthalmological parameters (n = 61)

Parameter	n assessed	Statistic	Value
Age, years	61	Mean $\pm$ SD (median; range)	6.1 $\pm$ 4.5 (median 4.5; 4 mo–15 y)
Sex: male	61	n (%)	36 (59.0%)
Sex: female	61	n (%)	25 (41.0%)
Age < 3 years	61	n (%)	22 (36.1%)
Age 3–6 years	61	n (%)	15 (24.6%)
Age $\geq$ 7 years	61	n (%)	24 (39.3%)
Uncorrected VA, decimal	14 (27 eyes)	Mean $\pm$ SD	0.27 $\pm$ 0.16
Uncorrected VA, logMAR	14 (27 eyes)	Mean $\pm$ SD (range)	0.68 $\pm$ 0.37 (0.22–1.70)
Best-corrected VA, decimal	8 (16 eyes)	Mean $\pm$ SD	0.37 $\pm$ 0.18
Best-corrected VA, logMAR	8 (16 eyes)	Mean $\pm$ SD	0.51 $\pm$ 0.30
Fixates / follows only	–	n (%)	44 (72.1%)
Neither fixates nor follows	–	n (%)	2 (3.3%)
Non-cooperative for VA	–	n (%)	1 (1.6%)
Cycloplegic spherical equivalent, D	55 (110 eyes)	Mean $\pm$ SD (range)	+0.20 $\pm$ 2.76 (–8.62 to +7.25)
Intraocular pressure, mmHg	61 (122 eyes)	Mean $\pm$ SD (range)	14.4 $\pm$ 2.9 (9–21)
Axial length, mm	18 (36 eyes)	Mean $\pm$ SD (range)	22.83 $\pm$ 1.49 (18.2–24.5)

SD = standard deviation; VA = visual acuity. Continuous variables are presented as mean $\pm$ standard deviation (with median and/or range where indicated); categorical variables as number (percentage). Denominators differ by parameter because not all instruments could be applied to every child.

Table 2 B. Distribution of refractive error and B-scan findings

Refraction (per eye; 110 eyes assessed)

Refractive category	Eyes (n)	%
Hyperopia (SE $\geq$ +0.50 D)	57	51.8
Clinically significant (SE $\geq$ +2.00 D)	26	23.6
Myopia (SE $\leq$ –0.50 D)	30	27.3
Moderate-to-high (SE $\leq$ –3.00 D)	10	9.1
Emmetropia	23	20.9
Astigmatism $\geq$ 1.00 D	25	22.7

B-scan ultrasonography (per patient; 61 assessed)

Vitreous finding	Patients (n)	%
No changes (attached retina)	22	36.1
Slight opacities	21	34.4
Moderate opacities	9	14.8
Filamentary opacities	5	8.2
Marked vitreous destruction	4	6.6
Any vitreous change	39	63.9

SE = spherical equivalent. Refraction reported per eye; B-scan per patient.

Table 3. Corneal Scheimpflug tomography in 4 children (descriptive)

Pt	Age	Device	Eye	K-max (D)	BAD-D	Interpretation
17	12	Pentacam	OD	45.7	2.54	suspected subclinical ectasia
			OS	45.7	0.70	borderline/normal
21	14	Oculyzer	OD	46.7	2.45	suspected subclinical ectasia
			OS	46.5	4.45	early keratoconus
35	15	Oculyzer	OD	104.3*	60.15*	advanced KC (measurement limit)
			OS	72.1	18.40	advanced keratoconus
81	14	Pentacam	OD	51.9	2.22	stage 2–3 KC, post-CXL
			OS	52.2	2.05	stage 2–3 KC, post-CXL

Pt = patient; OD = right eye; OS = left eye; D = dioptres; K-max = maximum keratometry; BAD-D = Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Display final deviation value; KC = keratoconus; CXL = corneal crosslinking. *Right-eye values in patient 35 reflect the limit of tomographic measurability in end-stage ectasia with probable corneal scarring and should be interpreted with caution.

Table 4. Prevalence of ophthalmological findings in 61 children with Down syndrome

Ocular finding	n	% (per patient)
Epicanthus†	56	91.8
Refractive error (any)	45	73.8
Hyperopia	29	47.5
Astigmatism	14	23.0
Myopia	13	21.3
Brushfield spots†	44	72.1
Strabismus (any)	17	27.9
Lacrimal drainage pathology	11	18.0
Amblyopia	8	13.1
Cataract / pseudophakia	7	11.5
Blepharitis	7	11.5
Nystagmus	5	8.2
Retinal pathology	5	8.2
Conjunctivitis	4	6.6
No ocular pathology	4	6.6
Optic nerve anomaly	3	4.9
Dry eye	3	4.9
Keratoconus	3	4.9
Pseudostrabismus	2	3.3
Microphthalmos	1	1.6
Blepharophimosis	1	1.6

†Epicanthus and Brushfield spots were recorded in the clinical diagnostic field rather than systematically graded; these figures may underestimate their true frequency, which approaches universality in trisomy 21.

ectasia in the fellow eye (BAD-D 2.45). In one additional child without keratoconus on routine examination, tomography demonstrated a borderline-abnormal deviation value in the right eye (BAD-D 2.54), interpreted as suspected subclinical ectasia. Thus comprehensive tomography identified early or subclinical corneal ectasia not detected on routine examination in two children.

Optical coherence tomography. OCT was obtained in 3 children across three devices and is reported descriptively. In all three – including the 15-year-old with bilateral advanced keratoconus – macular architecture was structurally normal (central subfield 191–306 μm ; macular volume 8.3–8.6 mm^3 ; normal ETDRS sectors), indicating that visual impairment in these children was attributable to corneal and lenticular disease rather than to maculopathy.

Comparison with normative values. Mean cycloplegic spherical equivalent ($+0.20 \pm 2.76$ D) showed a central value comparable to published paediatric norms ($+0.71$ to $+0.81$ D) but a markedly wider dispersion (SD 2.76 vs 1.46–2.03 D), indicating greater refractive heterogeneity. Mean IOP (14.4 ± 2.9 mmHg) and axial length (22.83 ± 1.49 mm) fell within published paediatric reference ranges. Best-corrected visual acuity (0.51 ± 0.30 logMAR) was

approximately fourfold higher (worse) than published age norms, indicating a substantial functional deficit, although this comparison is limited by the small measurable subgroup.

Spectrum and prevalence of ocular pathology (Table 4). Multiple concurrent findings were present in the majority of children; only 4 (6.6%) had no detectable ocular pathology. The most frequent findings were epicanthus (91.8%), refractive error (73.8%), and Brushfield spots (72.1%), followed by strabismus (27.9%), lacrimal drainage pathology (18.0%), amblyopia (13.1%), cataract or pseudophakia (11.5%), and blepharitis (11.5%).

Retinal pathology (5/61, 8.2%) ranged from peripheral retinal degeneration in three children – all with high myopia – to a single infant with severe congenital retinopathy comprising tractional retinal detachment, macular atrophy, and proliferative vitreoretinopathy. Optic nerve anomalies (3/61, 4.9%) comprised optic disc hypoplasia, partial optic atrophy, and myelinated nerve fibres (one each).

Discussion

This cross-sectional study applied a structured, age- and cognition-adapted comprehensive ophthalmological protocol to children with Down syndrome in Uzbekistan and confirmed a high burden and broad spectrum of ocular abnormality: all but four children had at least one ocular finding, and most had several concurrently. The predominance of refractive error, strabismus, and adnexal and lacrimal pathology is concordant with prior cohorts and systematic reviews, while the quantitative data – refraction, visual acuity, intraocular pressure, axial length, and tomographic and OCT parameters – allow the degree of functional and structural involvement to be characterised rather than merely enumerated.

Refraction. In our cohort the mean cycloplegic spherical equivalent was $+0.20 \pm 2.76$ D (110 eyes). Published normative data in healthy children give broadly comparable central values but markedly lower dispersion: a population-based feasibility study by Singh and coauthors reported a mean cycloplegic spherical equivalent of $+0.81 \pm 1.46$ D (range -5.88 to $+5.75$ D), and Panke and coauthors' study of 472 healthy participants of European origin aged 3–28 years using cyclopentolate 1% reported a mean cycloplegic SE of 0.71 ± 2.03 D [15,16]. The near-doubling of the standard deviation in our cohort (2.76 D vs 1.46–2.03 D) and the far wider range (-8.62 to $+7.25$ D) indicate substantially greater refractive heterogeneity in children with Down syndrome, with both high hyperopia and high myopia over-represented relative to typically developing children. Because cycloplegia was achieved with a tropicamide-based agent rather than cyclopentolate, a small residual accommodation cannot be excluded; any resulting effect would underestimate hyperopia, rendering our refractive findings conservative.

Intraocular pressure. Mean IOP in our cohort was 14.4 ± 2.9 mmHg (122 eyes), with no eye exceeding 21 mmHg. This lies within published pediatric reference val-

ues: a study of 215 children aged 4–15 years with normal ophthalmological findings reported a mean IOP of 16.08 ± 3.08 mmHg across 406 eyes, a large Iranian study of 9154 eyes in children aged 9–15 years reported a mean of 15.58 ± 2.83 mmHg, and an Austrian school-children cohort reported means of 15.02 mmHg (SD 2.19) in boys and 14.44 mmHg (SD 2.01) in girls. Normal pediatric IOP is generally cited as ranging between 12 and 22 mmHg [17–20]. Our slightly lower mean is consistent with the younger age structure of our cohort and with the use of transpalpebral rather than applanation tonometry; importantly, no evidence of ocular hypertension or glaucoma was found.

Axial length. Mean axial length was 22.83 ± 1.49 mm (36 eyes). This is closely comparable to published pediatric values: 22.47 ± 0.91 mm (range 20.62–25.82 mm) in a population-based study and 22.87 ± 1.29 mm in a cohort of 187 children with a mean age of 5.6 years [21]. The greater dispersion in our data reflects the inclusion of an infant with bilateral microphthalmos (18.2–18.5 mm) alongside adolescents with high myopia (up to 24.5 mm).

Visual acuity. Best-corrected visual acuity in the subgroup in whom it could be measured (8 children, 16 eyes) averaged 0.51 ± 0.30 logMAR. For comparison, a pediatric cohort with a mean age of 5.6 years reported a mean BCVA of 0.12 ± 0.20 logMAR [21]. The approximately fourfold higher logMAR value in our cohort indicates a substantial deficit in corrected visual function, although this comparison must be interpreted with caution given the small measurable subgroup and the probable selection toward older, more cooperative children.

Corneal findings. The corneal findings merit particular emphasis. Keratoconus was confirmed in three children (4.9%), all adolescents, consistent with the recognised emergence of ectasia in the second decade; the low figure relative to adult Down syndrome series reflects the young age of this cohort rather than a discordant result. More importantly, comprehensive Scheimpflug tomography detected early or subclinical corneal ectasia in two further children in whom routine examination had found no keratoconus. This directly supports the central rationale of the study: a comprehensive protocol reveals corneal disease at a stage when standard assessment does not, offering the opportunity for earlier monitoring and timely crosslinking – an argument reinforced by the one child already stabilised after crosslinking. OCT, conversely, demonstrated structurally normal maculae even in the child with end-stage keratoconus, localising visual loss to the anterior segment and illustrating the complementary diagnostic value of structural imaging.

Limitations

Ophthalmological examination in children with Down syndrome may be complicated by limited cooperation, attention deficits, and behavioral characteristics, which can affect the precision of certain functional tests – a limitation widely acknowledged in this population. The study was single-centre and descriptive, without an internally

recruited control group; quantitative comparisons were therefore made against published age-specific normative values, and findings should be regarded as hypothesis-generating. Quantitative visual acuity was obtainable in under a quarter of children; cycloplegia relied on a tropicamide-based agent, whose comparatively weaker effect may have slightly underestimated hyperopia – an effect that is conservative with respect to our findings – reflecting national paediatric safety practice.

Notwithstanding these challenges, the study contributes valuable data on the clinical and functional characteristics of the visual system in children with Down syndrome and supports the necessity of a comprehensive, individualized, and ethically adapted ophthalmological approach. Also the study demonstrates that a standardised, patient-adapted comprehensive protocol is feasible in a population in whom examination is challenging, and that it yields clinically meaningful quantitative and structural information – most strikingly the detection of subclinical corneal ectasia – that a basic examination would miss.

Conclusion

A structured, comprehensive, and age-adapted ophthalmological assessment protocol substantially improves the detection of ocular pathology in children with Down syndrome, including subclinical corneal ectasia detectable only on tomography. Children with Down syndrome should undergo regular comprehensive ophthalmological evaluation from early childhood, with particular attention to refractive error, strabismus, amblyopia, and keratoconus, and with adapted techniques for those with limited cooperation.

Author Contributions

Kh.U.Sh.: Writing – original draft; review & editing, Formal Analysis, Data collection and analysis, Formal Analysis. K.M.Kh.: Conceptualization, Analysis, Project Administration, Conceptualization, Writing – review & editing. All authors read the and approved the final version of the manuscript.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest that that could influence their opinion on the subject matter or materials described and discussed in this manuscript.

Disclaimers

The opinions expressed in this article are those of the authors and do not reflect the official position of the institution.

Funding

No financial support was received for this study.

Declaration of Generative AI and AI-assisted technologies in the writing process

During the preparation of this work the authors used an AI-assisted tool (Claude, Paperpal) for language editing and translation of source documents. All data were collected, verified, and interpreted by the authors; all AI-assisted content was reviewed, edited, and verified by the authors, who take full responsibility for the accuracy and integrity of the work.

Data Availability Statement

The datasets generated during and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Abbreviations

DS – Down syndrome, DSMIG – Down's Syndrome Medical Interest Group, IOP – intraocular pressure, US – ultrasonography, OCT – Optical Coherence Tomography.

References

- De Graaf G, Buckley F, Skotko BG. Estimation of the number of people with Down syndrome in Europe. *Eur J Hum Genet.* 2020;1–9. doi:10.1038/s41431-020-00748-y.
- Rojas-Carabali W, Cortés-Albornoz MC, Flórez-Esparza G, Cifuentes-González C, de-la-Torre A, Talero-Gutiérrez C. Ophthalmic manifestations in children with Down Syndrome in Bogotá, Colombia. *BMC Ophthalmol.* 2023 May 15;23(1):216. doi.org/10.1186/s12886-023-02863-y
- Huete-García A, Otaola-Barranquero M. Demographic Assessment of Down Syndrome: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jan 5;18(1):352. doi: 10.3390/ijerph18010352.
- Haseeb A, Huynh E, ElSheikh RH, ElHawary AS, Scelfo C, Ledoux DM, Maidana DE, Elhusseiny AM. Down syndrome: a review of ocular manifestations. *Ther Adv Ophthalmol.* 2022 Jun 30;14:25158414221101718. doi: 10.1177/25158414221101718.
- Mathan JJ, Simkin SK, Gokul A, McGhee CNJ. Down syndrome and the eye: Ocular characteristics and ocular assessment. *Surv Ophthalmol.* 2022;S0039625722000431. doi: 10.1016/j.survophthal.2022.03.006.
- Muñoz-Ortiz J, Charry-Sánchez JD, Bechara-Arango I. et al. Prevalence of ophthalmological manifestations in pediatric and adolescent populations with Down syndrome: a systematic review of the literature. *Syst Rev.* 2022; 11: 75. doi.org/10.1186/s13643-022-01940-5.
- Sun E, Kraus CL. The Ophthalmic Manifestations of Down Syndrome. *Children (Basel).* 2023 Feb 9;10(2):341. doi: 10.3390/children10020341.
- Kruszka P, Porras AR, Sobering AK, Ikolo FA, La Qua S, Shotelersuk V, et al. Down syndrome in diverse populations. *Am J Med Genet Part A.* 2017;173:42–53. doi: 10.1002/ajmg.a.38043.
- Hsieh CJ, Fang IM, Lin FG. Co-existence of strabismus and Down syndrome in relation to visual impairment in institutionalised adults with intellectual disabilities: Implications for vision care. *J Intellect Dev Disabil.* 2025 Sep;50(3):330–338. doi: 10.3109/13668250.2024.2446218.
- Waugh KA, Wilkins HM, Smith KP, Ptomey LT. Charting the future: current and future directions in translational research for individuals with Down syndrome. *J Neurodev Disord.* 2025 Jul 8;17(1):38. doi: 10.1186/s11689-025-09630-8.
- Ljubic A, Trajkovski V, Stankovic B, Tojtovska B, Langmann A, Dimitrova G, Jovanovic I, Tesic M. Systemic and Ophthalmic Manifestations in Different Types of Refractive Errors in Patients with Down Syndrome. *Medicina (Kaunas).* 2022 Jul 26;58(8):995. doi: 10.3390/medicina58080995.
- Makateb A, Hashemi H, Farahi A, et al. Ocular alignment, media, and eyelid disorders in Down syndrome. *Strabismus.* 2020;28:42–8. doi:10.1080/09273972.2019.1699582.
- Foster MJ, Chu J, Shaia J, Singh RP, Talcott KE. Prevalence and diversity of retinal disease in adults with Down syndrome. *Eye (Lond).* 2025 Feb;39(3):505–515. doi: 10.1038/s41433-024-03508-0.
- Down's Syndrome Medical Interest Group (DSMIG). Basic medical surveillance essentials for people with Down syndrome: ophthalmic conditions. Revision 3. London: DSMIG; 2025 May.
- Singh SE, Ostrin LA, Kerber KL, Concepcion C, Gong C, Lal B, Flitcroft I, Harrington S, Loughman J, Saunders K, Vera-Diaz FA. Refractive Error and Axial Length (REAL) Study: Feasibility of a population study in the United States. *Optom Vis Sci.* 2025 May 1;102(5):280–288. doi: 10.1097/OPX.0000000000002258.
- Panke, K., & Jorova, M. (2024). Objective Refraction Status before and after Cycloplegia: From Childhood to Young Adulthood. *Vision*, 8(3), 51. doi:10.3390/vision8030051
- Rehůrek J, Spicarová R, Vancurová J. Fyziologické hodnoty nitroocního tlaku u dětí [Normal values of intraocular pressure in children]. *Cesk Slov Oftalmol.* 2000 Oct;56(6):361–5. Czech.
- Hashemi H, Khabazkhoob M, Heydarian S, Emamian MH, Fotouhi A. Intraocular pressure and its association with ocular biometrics in Iranian children. *J Optom.* 2024 Oct-Dec;17(4):100523. doi:10.1016/j.optom.2024.100523.
- Dusek WA, Pierscioneck BK, McClelland JF. Age variations in intraocular pressure in a cohort of healthy Austrian school children. *Eye (Lond).* 2012 Jun;26(6):841–5. doi: 10.1038/eye.2012.54.
- Lee KE, Tam EK, Rook BS, Salim S, Elhusseiny AM. Intraocular Pressure in Children. In: El Sayed, Y.M., Elhusseiny, A.M. (eds) *Childhood Glaucoma*. Springer, 2024. Cham. doi.org/10.1007/978-3-031-61073-8_10
- Huang L-Y, Yu L-T, Hsia N-Y, Hsieh Y-C, Lin H-J (2025) The association between subfoveal choroidal thickness and refractive error in Taiwanese children: A cross-sectional study. *PLoS One* 20(5): e0316306. doi.org/10.1371/journal.pone.0316306.

Амплітуда сакад і тривалість фіксацій у дітей із ретинопатією недоношених у статичному та динамічному тестах

Олександр Артамонов, аспірант; Сергій Кацан, доктор медичних наук

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», Одеса (Україна)

Saccade amplitudes and fixation durations measured during static and dynamic fixation tasks in children with retinopathy of prematurity

Oleksandr Artamonov, Serhii Katsan

SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Odesa (Ukraine)

Резюме

Мета. Порівняти розподіл сакад за амплітудою та фіксацій за тривалістю між п'ятьма клінічними групами дітей без та з ретинопатією недоношених у статичному й динамічному тестах та оцінити вплив виключення записів, пов'язаних із морганням.

Матеріал та методи. Проаналізовано записи рухів очей дітей 6–13 років п'яти груп: доношених з еметропією, доношених з міопією, передчасно народжених без ретинопатії недоношених (РН), дітей після лазерної коагуляції з приводу РН та дітей після самовільного регресу РН. Записи отримано за допомогою EyeLink® 1000 Plus із частотою 2000 Гц. Дані для аналізу сакад були доступні у 119 дітей у статичному тесті та у 123 – у динамічному; для фіксацій – у 113 та 118 дітей. Сакади поділяли за амплітудою, фікса-

ції – за тривалістю. Групи порівнювали з урахуванням кількох вимірювань в одній дитині. Аналіз повторили після виключення записів, пов'язаних із морганням.

Результати. У статичному тесті виявлено міжгрупові відмінності частки сакад амплітудою 5–10° ($p=0,0028$) та $\geq 5^\circ$ ($p=0,0126$). Для класу 5–10° після поправки Холма доношені діти з еметропією (18,9 %) відрізнялися від дітей після самовільного регресу РН (6,8 %; $p=0,0032$) та від доношених дітей з міопією (7,7 %; $p=0,014$). Для класу $\geq 5^\circ$ частки становили 32,8 % у доношених дітей з еметропією, 19,9 % після лазерної коагуляції та 18,8 % після самовільного регресу РН; після поправки Холма жодна пара груп статистично значущо не відрізнялася. Відмінностей частки сакад $<1^\circ$ не виявлено ($p=0,133$). Після виключення записів, пов'язаних із морганням, загальні відмінності для класів 5–10° і $\geq 5^\circ$ зберігалися ($p=0,0033$ і $p=0,030$). У динамічному тесті відмінностей для сакад $\geq 5^\circ$ ($p=0,701$) та класів тривалості фіксацій ($p=0,060$ – $0,920$) не виявлено.

Висновки. У статичному тесті міжгрупові відмінності виявлено для сакад більшої амплітуди: частка сакад 5–10° у доношених дітей з еметропією була вищою, ніж у дітей після самовільного регресу РН та в доношених дітей з міопією. Для сакад $\geq 5^\circ$ загальна відмінність між групами не підтверджувалася в жодній парі після поправки на множинні порівняння. Результати потребують перевірки з урахуванням віку та не встановлюють причини цих особливостей.

Ключові слова: ретинопатія недоношених, сітківка, айтрекер-технологія, рухи очей, сакади, діти, лазерна коагуляція, міопія.

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202653845>

UDC: 617.7-053.2:159.931

Corresponding Author: Oleksandr O. Artamonov, SI "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine", 49/51 Frantsuzkyi Bulvar, Odesa, 65015, Ukraine. Email: artamonov.eyedoc@gmail.com

Received 2026-08-17

Accepted 2026-10-08

Cite this article as: Artamonov OO, Katsan SV. Saccade amplitudes and fixation durations measured during static and dynamic fixation tasks in children with retinopathy of prematurity. Ukr. j. ophthalmol. 2026;5:38-45.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

Abstract

Purpose. *TPurpose:* To compare the distributions of saccade amplitude and fixation duration measured during static and dynamic fixation tasks across five clinical groups of children with and without retinopathy of prematurity (ROP) and to assess the effect of excluding blink-related records.

Methods. *We analyzed eye movements in five groups of children aged 6–13 years (full-term emmetropic children, full-term myopic children, preterm children without ROP, children after laser photocoagulation for ROP and children after spontaneous regression of ROP). Eye movement records were made using an EyeLink 1000 Plus® at 2000 Hz. Saccade data were available for 119/123 children and fixation data for 113/118 in the static/dynamic fixation tasks. Comparisons accounted for repeated measures in children and were repeated after excluding blink-related records.*

Results. *In the static fixation task, there were between-group differences in the proportions of saccades with an amplitude of 5–10° ($p=0.0028$) and $\geq 5^\circ$ ($p=0.0126$). The proportion of 5–10° saccades after Holm correction was higher in full-term emmetropic children (18.9%) than in children after spontaneous regression of ROP (6.8%; $p=0.0032$) and in full-term myopic children (7.7%; $p=0.014$). For saccades*

with amplitude of $\geq 5^\circ$, proportions were 32.8% in full-term emmetropic children, 19.9% after laser photocoagulation and 18.8% after spontaneous regression of ROP; no pair-wise comparison remained significant after Holm correction. No difference occurred for $<1^\circ$ ($p=0.133$). After excluding blink-related records, overall differences in the proportions of saccades with an amplitude of 5–10° and $\geq 5^\circ$ persisted ($p=0.0033$ and $p=0.030$). In the dynamic fixation task, no significant differences occurred for the proportions of saccades with an amplitude of $\geq 5^\circ$ ($p=0.701$) or fixation duration categories ($p=0.060$ – 0.920).

Conclusion. *In the static fixation task, between-group differences involved larger saccades and the proportion of 5–10° saccades was higher in full-term emmetropic children than in children after spontaneous regression of ROP and in full-term myopic children. For the proportion of saccades $\geq 5^\circ$, the overall between-group difference was not confirmed in any pair after correction for multiple comparisons. The results need to be adjusted for age; these findings do not establish underlying mechanisms.*

Keywords: *retinopathy of prematurity, retina, eye tracking technology, eye movements, saccades, children, laser photocoagulation, myopia.*

Вступ

У дослідженнях, проведених в одеському регіоні, описано зміни частоти ретинопатії недоношених (РН) [1] та зв'язок ризику РН і потреби в лікуванні з гестаційним віком і масою тіла при народженні [2]. У дітей після лазерної коагуляції також вивчали вікові зміни рефракції та довжини ока [3].

У недоношених дітей описано менш стабільну фіксацію та довший час реакції сакад [4, 5]. Дослідження дітей після РН за допомогою мікропериметрії дали різні результати щодо стабільності фіксації [6, 7]. Вони відрізнялися, зокрема, складом груп порівняння.

Навіть під час фіксації нерухокої мішені око виконує дрейф, тремор і дрібні сакади [8]. Дрейф і мікро-сакади впливають на розрізнення дрібних деталей [9]. Амплітуда сакади – це кутова відстань, на яку переміщується погляд. Середнє значення амплітуди не показує, як часто виникають рухи різного розміру: воно може знижуватися через меншу частку великих сакад.

У попередньому дослідженні ми виявили нижчу середню амплітуду сакад у статичному тесті в дітей після лазерної коагуляції з приводу РН, ніж у доношених дітей з еметропією. Статистично значущих відмінностей медіанної амплітуди між п'ятьма групами не виявлено [10]. Це спонукало порівняти частки сакад різної амплітуди.

Статичний тест характеризує утримання погляду на нерухокій мішені, а динамічний – завдання з послідовною зміною її положення. Моргання та втрати сигналу можуть впливати на обидва вимірювання.

Мета роботи – порівняти розподіл сакад за амплітудою та фіксацій за тривалістю між п'ятьма клінічними групами дітей без та з ретинопатією недоношених

у статичному й динамічному тестах та оцінити вплив виключення записів, пов'язаних із морганням.

Матеріал та методи

Одноцентрове спостережне дослідження з проспективним збором даних проведено в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України». Проаналізовано записи рухів очей дітей віком 6–13 років. Кількість учасників, дані яких були придатними для кожного виду аналізу, наведено в результатах і таблицях.

Учасників розподілили на п'ять груп: доношені діти з еметропічною рефракцією без офтальмологічних порушень (ЕМЕТ); доношені діти з міопією легкого або середнього ступеня без супутньої офтальмопатології (МІОП); передчасно народжені діти без РН (НН); діти після лазерної коагуляції аваскулярних зон сітківки з приводу РН (РНЛК); передчасно народжені діти після самовільного регресу РН без лікування (РНРЕГР). Ці позначення використано в таблицях.

Критеріями включення були вік 6–13 років, відповідність критеріям однієї з п'яти клінічних груп, здатність зрозуміти й виконати зорове завдання та наявність письмової інформованої згоди батьків або законних представників. Критеріями виключення були гострі захворювання ока, виражений ністагм або інші стани, що унеможливлювали стабільну реєстрацію погляду, неврологічні чи когнітивні порушення, які перешкоджали виконанню інструкції, неможливість пройти калібрування та недостатня якість айтрекінгового запису.

Дослідження проведено відповідно до Гельсінської декларації. Протокол схвалено Комітетом з біоетики ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» (№ 1 від 18.10.2023). Батьки або законні представники надали письмову інформовану згоду. Перед аналізом дані учасників було знеособлено.

Рухи очей реєстрували айтрекером EyeLink® 1000 Plus (SR Research Ltd., Канада) з частотою 2000 Гц. Голову дитини стабілізували підборідником і лобовим фіксатором. Перед кожною пробою виконували дев'ятиточкове калібрування з перевіркою точності. Освітлення, яскравість і контраст мішені, відстань до монітора та його положення були однаковими для всіх учасників.

У статичному тесті учасник протягом 10 секунд утримував погляд на нерухомій круглій мішені в центрі монітора на нейтральному фоні. У динамічному тесті мішень послідовно подавали в центрі, праворуч, ліворуч, угорі та вниз на кутовій відстані 12,5° від центральної позиції, по 5 секунд на позицію.

Фіксації та сакади визначали вбудованим алгоритмом EyeLink. Із програми Data Viewer експортували амплітуду кожної сакади та тривалість кожної фіксації. Амплітуда в експорті була подана з кроком 0,01°. Далі дані опрацьовували на вебплатформі IONDS (<https://ionds.app/>, алгоритм v2), призначеній для автоматизованого аналізу фіксацій і сакад. Платформа розподіляла сакади за амплітудою, а фіксації – за тривалістю, використовуючи наперед установлені межі, однакові для всіх учасників. Для кожної дитини вона розраховувала кількість і частку фіксацій та сакад у відповідних класах.

Сакади поділили на п'ять класів за амплітудою: $<1^\circ$, $1-2^\circ$, $2-5^\circ$, $5-10^\circ$ і $>10^\circ$. У цьому аналізі сакади $<1^\circ$ умовно називали мікросакадами. Виділення фіксацій і сакад та їх кількість залежать від алгоритму й налаштувань [11, 12]. Фіксації поділили на класи за тривалістю: <100 , $100-200$, $200-400$, $400-600$ і >600 мс.

За позначками EyeLink визначали сакади, під час яких реєструвалося моргання, та фіксації, біля яких програма позначала моргання. Спочатку аналізували всі записи, що відповідали критеріям включення. Потім аналіз повторювали після виключення записів із цими позначками. Так перевіряли, наскільки моргання могло вплинути на отримані показники.

Перед аналізом перевіряли відповідність записів переліку учасників і відсутність дублікатів. Залишали лише записи учасників досліджуваної вибірки. Сакади без значення амплітуди виключали. Також порівнювали тривалість доступного запису між групами за часом останньої фіксації; статистично значущих відмінностей не виявлено ($p=0,390$ у статичному та $p=0,899$ у динамічному тесті).

Статистичний аналіз

Для кожної групи обчислювали частку сакад або фіксацій певного класу від загальної кількості відпо-

відних записів у цій групі. Наприклад, частку сакад $\geq 5^\circ$ визначали як їх кількість, поділену на загальну кількість сакад групи. Це частка всіх сакад групи – внесок дитини з більшою кількістю зареєстрованих рухів був вагомішим.

Щоб врахувати кілька вимірювань в одній дитині, статистичні процедури виконували на рівні учасника. Для 95% довірчих інтервалів (ДІ) багаторазово формували вибірки з учасників кожної групи з можливістю повторного вибору тієї самої дитини (кластерний бутстреп, 10 000 повторів). Усі її записи включали разом. Для порівняння груп випадково переставляли належність учасників до груп (перестановний тест, 100 000 повторів). Попарні порівняння виконували тим самим методом із 50 000 повторів і поправкою Холма на 10 порівнянь.

Показники до та після виключення записів, пов'язаних із морганням, порівнювали в тих самих дітей за допомогою критерія Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Аналіз виконано в Python із використанням pandas, NumPy та SciPy. Усі критерії двосторонні; рівень значущості $p<0,05$. Початкове значення генератора випадкових чисел було фіксованим.

Результати

Проаналізовано 1 504 фіксації та 1 552 сакади статичного тесту й 3 078 фіксацій та 3 190 сакад динамічного (разом 4 582 фіксації та 4 742 сакади). Медіана на дитину – 13 фіксацій і 12 сакад у статичному тесті та 25 фіксацій і 25 сакад у динамічному.

У статичному тесті фіксації були доступні у 113 зі 126 дітей, сакади – у 119. У динамічному тесті фіксації проаналізовано у 118 зі 123 дітей, сакади – у всіх 123. Чисельність кожної групи та кількість записів наведено в табл. 1 і 2.

Медіана індивідуальної частки записів із позначками моргання становила 30,8% для фіксацій і 16,7% для сакад у статичному тесті та 17,2% і 9,4% – у динамічному. Частки від усіх записів групи (порядок: ЕМЕТ, МІОП, НН, РНЛК, РНРЕГР) для статичних фіксацій становили 36,1; 35,7; 34,2; 39,5; 35,8% ($p=0,957$), для сакад – 23,8; 19,5; 20,3; 23,6; 22,2% ($p=0,856$). У динамічному тесті – відповідно 26,5; 17,9; 18,9; 25,7; 17,2% ($p=0,126$) та 15,6; 10,3; 10,9; 13,2; 11,2% ($p=0,322$). Значущих міжгрупових відмінностей не виявлено.

Після виключення позначених записів зв'язок амплітуди сакад із піковою швидкістю [13] посилювався: p зростав із 0,612 до 0,923 у статичному тесті та з 0,766 до 0,929 у динамічному (усі $p<0,001$). Для записів із позначками моргання та без них медіани пікової швидкості становили 760 і 93 град/с у статичному тесті, 699 і 128 град/с у динамічному; тривалості сакад – відповідно 208 і 22 мс, 212 і 26 мс. Швидкість >1000 град/с мали 23,4% і 18,1% позначених записів та 0,1% решти в обох тестах.

Розподіл сакад за амплітудою наведено в табл. 1.

Таблиця 1. Розподіл сакад за амплітудою. Частка, % [95 % ДІ].**Статичний тест**

Клас, °	ЕМЕТ	МІОП	НН	РНЛК	РНРЕГР	р
n / N	17 / 238	21 / 235	33 / 431	23 / 312	25 / 324	–
< 1	38,7 [30,7;46,8]	55,3 [46,3;64,3]	41,5 [33,7;49,5]	49,7 [41,3;58,8]	45,7 [36,4;54,8]	0,133
1–2	14,7 [10,2;19,8]	14,0 [9,6;18,9]	16,5 [12,8;20,2]	16,7 [12,7;20,4]	21,3 [16,2;26,8]	0,247
2–5	13,9 [8,4;19,3]	11,1 [6,5;15,9]	13,7 [9,2;18,9]	13,8 [9,5;18,4]	14,2 [8,5;20,4]	0,951
5–10	18,9 [13,7;24,4]	7,7 [4,3;10,9]	13,9 [9,7;18,4]	12,8 [8,5;17,6]	6,8 [3,7;9,9]	0,0028
> 10	13,9 [8,1;20,3]	11,9 [6,8;17,7]	14,4 [9,9;18,9]	7,0 [3,5;10,4]	12,0 [7,0;17,1]	0,251
≥ 5 (сума)	32,8 [25,5;40,6]	19,6 [13,2;26,1]	28,3 [22,2;34,0]	19,9 [14,1;25,4]	18,8 [12,5;25,0]	0,0126

Після поправки Холма для 5–10° значущі пари ЕМЕТ–РНРЕГР (p=0,0032) та ЕМЕТ–МІОП (p=0,014); для ≥5° значущих пар немає.

Динамічний тест

Клас, °	ЕМЕТ	МІОП	НН	РНЛК	РНРЕГР	р
n / N	19 / 483	23 / 453	34 / 912	23 / 687	24 / 644	–
< 1	38,3 [31,5;43,4]	36,0 [29,6;42,3]	35,5 [31,3;39,9]	33,6 [24,9;42,2]	34,9 [28,6;41,4]	0,926
1–2	16,1 [13,3;18,8]	19,0 [15,3;22,5]	17,3 [14,6;20,1]	19,8 [16,8;23,0]	20,0 [16,2;23,8]	0,464
2–5	14,3 [11,2;17,7]	12,1 [8,2;16,9]	13,1 [11,0;15,3]	17,2 [13,7;20,8]	14,1 [10,6;17,3]	0,285
5–10	8,1 [4,5;12,2]	5,3 [2,9;8,0]	9,2 [7,1;11,3]	9,6 [5,8;14,0]	8,8 [5,2;12,9]	0,545
> 10	23,2 [20,3;26,1]	27,6 [24,5;30,9]	24,9 [22,2;27,8]	19,8 [16,5;23,6]	22,1 [18,2;26,3]	0,050
≥ 5 (сума)	31,3 [26,5;36,4]	32,9 [30,4;35,7]	34,1 [30,5;37,8]	29,4 [23,8;35,4]	30,9 [24,8;37,6]	0,701

Примітки: n – кількість дітей; N – кількість сакад; ДІ – довірчий інтервал. Частки обчислено від усіх сакад групи до включення записів із позначками моргання; р – загальне порівняння п'яти груп.

ЕМЕТ – доношені діти з еметропією; МІОП – доношені діти з міопією; НН – передчасно народжені діти без РН; РНЛК – діти після лазерної коагуляції з приводу РН; РНРЕГР – діти після самовільного регресу РН без лікування; РН – ретинопатія недоношених.

У статичному тесті частка сакад <1° становила від 38,7% у групі ЕМЕТ до 55,3% у МІОП; значущих міжгрупових відмінностей не виявлено (p=0,133). Для класів 1–2°, 2–5° і >10° відповідні р становили 0,247, 0,951 і 0,251.

Для сакад 5–10° загальне p=0,0028. Їх частка становила 18,9% у групі ЕМЕТ, 12,8% у РНЛК і 6,8% у РНРЕГР; 95% ДІ наведено в табл. 1. Різниця ЕМЕТ–РНРЕГР дорівнювала 12,1 відсоткового пункту (p=0,0003; після поправки Холма – 0,0032), ЕМЕТ–МІОП – 11,3 відсоткового пункту (p=0,0016; після

поправки – 0,014). Для ЕМЕТ–РНЛК скориговане p=0,100.

Додатково об'єднали сакади амплітудою ≥5° (табл. 1). Їх частки становили 32,8% у групі ЕМЕТ, 28,3% у НН, 19,9% у РНЛК, 19,6% у МІОП та 18,8% у РНРЕГР (загальне p=0,0126). Різниця ЕМЕТ–РНРЕГР становила 14,0 відсоткового пункту (p=0,0091), ЕМЕТ–РНЛК – 12,9 (p=0,0107). Після поправки Холма на 10 порівнянь жодна пара не досягла рівня p<0,05.

У динамічному тесті для класу ≥5° p=0,701, для окремих класів – 0,050–0,926. Найнижче р отримано

Таблиця 2. Розподіл фіксацій за тривалістю. Частка, % [95 % ДІ].**Статичний тест**

Клас, мс	ЕМЕТ	МІОП	НН	РНЛК	РНРЕГР	p
n / N	15 / 205	20 / 252	34 / 468	22 / 314	22 / 265	–
< 100	5,8 [2,1;10,8]	14,3 [5,1;26,7]	3,2 [1,8;4,7]	8,6 [4,5;13,0]	6,0 [2,9;9,2]	0,050
100–200	16,6 [10,8;21,9]	15,5 [8,9;22,0]	20,1 [16,9;22,9]	17,2 [13,5;20,7]	18,9 [14,2;23,4]	0,597
200–400	32,2 [22,0;41,8]	26,6 [18,8;34,4]	31,0 [25,9;35,9]	24,2 [16,9;30,9]	23,8 [18,6;28,7]	0,334
400–600	9,3 [5,0;13,8]	11,5 [7,5;16,3]	13,7 [9,7;17,7]	13,7 [8,3;19,6]	10,9 [7,2;14,7]	0,695
> 600	36,1 [31,2;42,5]	32,1 [26,2;39,3]	32,0 [26,3;38,7]	36,3 [29,5;44,5]	40,4 [34,3;47,8]	0,443

Динамічний тест

Клас, мс	ЕМЕТ	МІОП	НН	РНЛК	РНРЕГР	p
n / N	18 / 476	23 / 476	33 / 921	23 / 670	21 / 535	–
< 100	10,7 [6,7;14,7]	7,8 [4,7;11,4]	9,0 [6,4;12,1]	9,2 [6,6;12,6]	8,4 [4,8;12,7]	0,883
100–200	23,7 [20,0;27,4]	21,9 [18,1;25,5]	22,7 [19,8;25,3]	24,2 [20,7;27,8]	23,2 [19,1;26,7]	0,920
200–400	23,7 [19,3;28,5]	22,1 [16,7;27,9]	25,3 [22,7;27,8]	24,8 [21,1;28,3]	19,8 [16,5;22,9]	0,271
400–600	9,7 [7,0;12,4]	9,9 [7,0;13,0]	11,3 [8,8;13,8]	13,0 [10,7;15,3]	12,2 [9,1;15,1]	0,461
> 600	32,1 [27,8;37,6]	38,5 [33,8;43,4]	31,7 [28,0;35,6]	28,8 [24,4;33,8]	36,5 [31,6;42,5]	0,060

Примітки: n – кількість дітей; N – кількість фіксацій; ДІ – довірчий інтервал. Частки обчислено від усіх фіксацій групи до виключення записів із позначками моргання; p – загальне порівняння п'яти груп.

ЕМЕТ – доношені діти з еметропією; МІОП – доношені діти з міопією; НН – передчасно народжені діти без РН; РНЛК – діти після лазерної коагуляції з приводу РН; РНРЕГР – діти після самовільного регресу РН без лікування; РН – ретинопатія недоношених.

для сакад $>10^\circ$: їх частка становила 27,6% у МІОП та 19,8% у РНЛК (попарне $p=0,0052$; після поправки Холма – 0,052). Діапазон часток сакад $<1^\circ$ у групах становив 34–38% проти 39–55% у статичному тесті, а сакад $>10^\circ$ – 20–28% проти 7–14%. Це описове зіставлення різних завдань.

Для тривалості фіксацій статичного тесту (табл. 2) міжгрупові p становили 0,050–0,695; найнижче – для класу <100 мс.

У динамічному тесті значущих відмінностей за класами тривалості фіксацій не виявлено ($p=0,060$ –0,920). Частка фіксацій >600 мс становила 38,5% у МІОП (95% ДІ 33,8–43,4) та 28,8–36,5% в інших групах. Загальне $p=0,060$; різниця МІОП–РНЛК становила 9,6 відсоткового пункту ($p=0,011$ без поправки). Це додаткове порівняння, яке без поправки на множинність не підтверджує міжгрупової відмінності.

На рис. 1 наведено медіани індивідуальних відносних змін після виключення позначених записів. Пікова

швидкість сакад зменшувалася на 40,9% у статичному та на 16,9% у динамічному тесті, частота фіксацій – на 30,8% і 17,2%, частота сакад – на 16,7% і 9,4% (усі $p<0,001$). Медіана змін середньої амплітуди сакад становила 0,0% в обох тестах ($p=0,89$ і $p=0,25$). Для середньої тривалості фіксацій вона становила 0,0% у статичному тесті ($p=0,86$) та +2,5% у динамічному ($p<0,001$).

Після виключення записів із позначками моргання частки сакад $\geq 5^\circ$ у статичному тесті становили 32,4; 20,0; 29,8; 18,8; 19,8% у порядку ЕМЕТ, МІОП, НН, РНЛК, РНРЕГР ($p=0,030$). Для сакад 5 – 10° відповідні частки дорівнювали 19,8; 6,8; 15,5; 12,1; 7,5% ($p=0,0033$). Найвищі частки зберігалися в ЕМЕТ, проте повний порядок груп змінився. Для сакад $<1^\circ$ значущих відмінностей не виявлено ($p=0,104$).

За почергового вилучення дітей загальне p залишалося $<0,05$ у 100% перевірок: 0,001–0,006 для сакад 5 – 10° та 0,005–0,031 для сакад $\geq 5^\circ$.

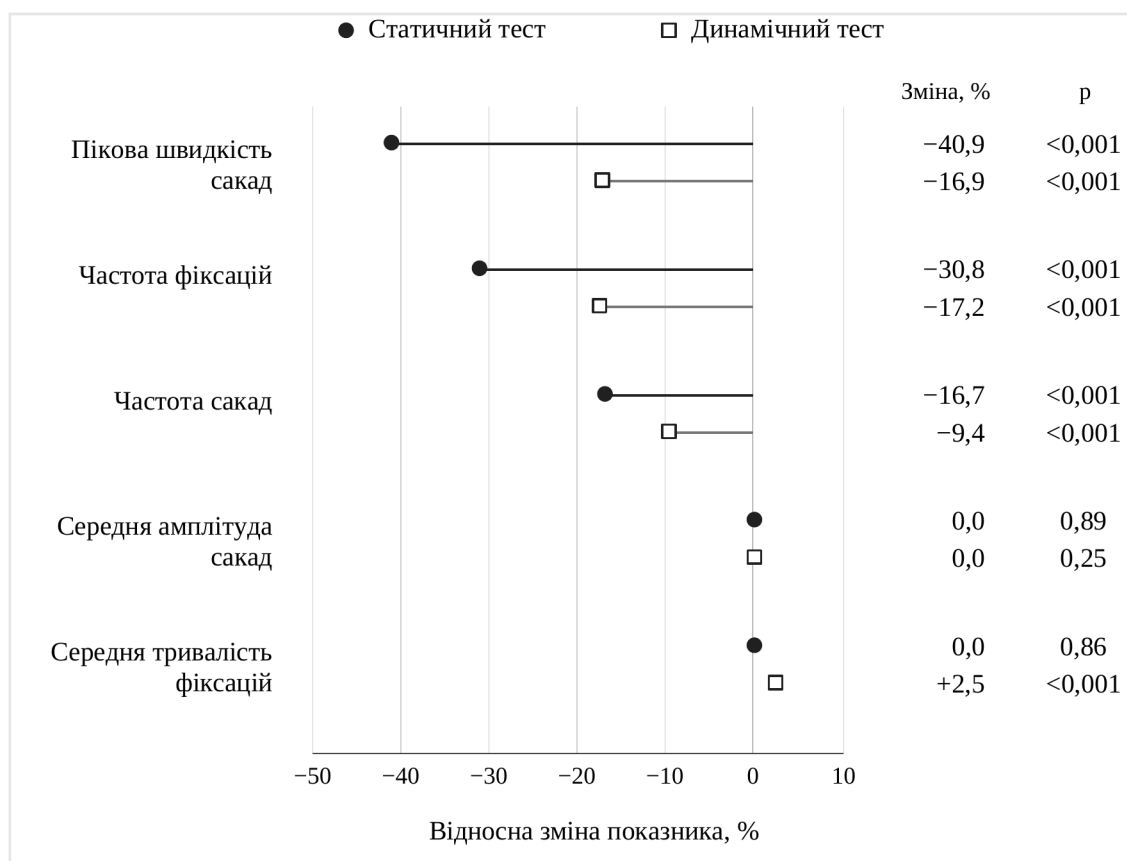


Рис. 1. Зміна показників після виключення записів, пов'язаних із морганнієм, у статичному та динамічному тестах. Наведено медіани індивідуальних відносних змін, обчислених як $100 \times (\text{значення після виключення} - \text{значення до виключення}) / \text{значення до виключення}$. Від'ємні значення відповідають зменшенню показника. Кола – статичний тест, квадрати – динамічний тест. Праворуч указано величину зміни та p за критерієм Вілкоксона для зв'язаних вибірок.

На повній вибірці ($n=119$) p становило 0,0028 для сакад $5-10^\circ$ та 0,0126 для $\geq 5^\circ$. За порога щонайменше 10 сакад ($n=83$) – 0,003 і 0,028, за порогу 15 сакад ($n=40$) – 0,147 і 0,272. Втрата значущості може бути пов'язана зі зменшенням вибірки або зміною її складу. Для $\geq 5^\circ$ розрахунок χ^2 без урахування повторних вимірювань дав $p=0,00006$; це лише порівняння з основним аналізом на рівні учасника ($p=0,0126$).

Обговорення

У статичному тесті міжгрупові відмінності виявлено для сакад більшої амплітуди. Частки сакад $<1^\circ$, $1-2^\circ$ та $2-5^\circ$ статистично значущо не відрізнялися. Це уточнює опис розподілу рухів, однак не доводить однаковості функції фіксації в усіх групах.

Для класу $5-10^\circ$ після поправки на множинні порівняння значущими були відмінності ЕМЕТ від РНРЕГР і МІОП. Тому цей результат не можна вважати специфічним для дітей із РН. Об'єднаний клас $\geq 5^\circ$ проаналізовано додатково: загальна міжгрупова відмінність зберігалася, проте жодна окрема пара після поправки Холма не досягла рівня значущості. Обидва результати слід розглядати з урахуванням цих обмежень, а не як доказ окремого наслідку лазерного лікування.

За даними мікропериметрії, результати досліджень дітей після РН різняться. Ozen Tunay та Idil не виявили відмінностей стабільності фіксації між недоношеними дітьми без РН, після її регресу та після лазерного лікування [6]. Unlu та співавт. виявили міжгрупові відмінності стабільності фіксації та частішу ексцентричну фіксацію після лазерного лікування; їхнє порівняння включало доношених дітей [7]. Ці показники безпосередньо характеризують фіксацію, тоді як наш аналіз описує частки сакад різної амплітуди.

У дослідженні Romero-Sanz та співавт. у недоношених дітей фіксація була менш стабільною, а час реакції сакад – довшим, ніж у доношених [4]. Подібні відмінності описано в багатоцентровому дослідженні Vilella та співавт. [5]. Проте ці роботи стосуються недоношеності загалом і не пояснюють причину меншої частки великих сакад у наших групах.

Сакади різної амплітуди беруть участь у зміні положення погляду [8, 9]. Менша частка великих сакад під час статичного тесту може мати різні пояснення. Зокрема, дитина могла рідше потребувати повернення погляду до мішені або інакше виконувати такі рухи. У цій роботі не вимірювали повільний дрейф і не визначали, чи кожна сакада наближала погляд до мішені.

Тому за самим розподілом амплітуд неможливо встановити причину відмінностей або назвати їх порушенням коригувальних рухів.

У динамічному тесті для об'єднаного класу $\geq 5^\circ$ міжгрупових відмінностей не виявлено. Проте цей результат не доводить повного збереження механізмів виконання сакад. Статичне й динамічне завдання відрізняються умовами реєстрації, а їхні результати в цій роботі аналізували окремо. Для висновку, що виявлена особливість притаманна лише статичному тесту, потрібне безпосереднє статистичне порівняння двох завдань з урахуванням повторних вимірювань у тих самих дітей.

Стабільність фіксації та час реакції сакад змінюються з віком [14]. Вік у нашому аналізі не враховували, тому його внесок у міжгрупові відмінності залишається невідомим. Крім того, у частці всіх рухів групи більшу вагу мають діти з більшою кількістю сакад. Висновки слід перевірити з урахуванням віку та за індивідуальними частками.

Виключення записів, пов'язаних із морганніям, по-різному впливало на показники. Пікова швидкість і частота рухів зменшувалися, тоді як медіана змін середньої амплітуди сакад становила 0,0%. Після такого виключення загальні міжгрупові відмінності для великих сакад у статичному тесті зберігалися. Водночас повний порядок груп дещо змінювався.

Посилення зв'язку амплітуди зі швидкістю також узгоджується з впливом записів біля моргання на вимірювання. Ці перевірки зменшують імовірність того, що результат пояснюється лише такими записами. Однак вони не виключають інших похибок реєстрації та не підтверджують безпомилковості кожної сакади, яка залишилася в аналізі.

У публікаціях із клінічного айтрекінгу слід зазначати, які записи використано для обчислення кожного показника та які з них виключено [15]. Це особливо важливо для зіставлення пікової швидкості й частоти рухів між дослідженнями, оскільки ці показники в нашому аналізі істотно змінювалися після виключення записів, пов'язаних із морганніям.

Обмеження дослідження та перспективи

Дослідження проведено в одному центрі. Придатні записи були доступні не для всіх учасників, а чисельності вибірок для аналізу фіксацій і сакад відрізнялися.

Вік у статистичному аналізі не враховували. Тому частина міжгрупових відмінностей може бути пов'язана з віковим складом вибірки. Порівняння груп після лазерної коагуляції та після самовільного регресу також не дозволяє відокремити вплив лікування від особливостей перебігу РН.

Перспективною є перевірка отриманих даних з урахуванням віку, за індивідуальними частками сакад і в безпосередньому порівнянні статичного та динамічного завдань.

Таким чином, у статичному тесті групи відрізнялися лише за часткою сакад більшої амплітуди: сакади $5\text{--}10^\circ$ частіше реєстрували в доношених дітей з еметропією (18,9%), ніж у дітей після самовільного регресу РН (6,8%) та доношених дітей з міопією (7,7%). Для сакад $\geq 5^\circ$ загальна міжгрупова відмінність була значущою ($p=0,0126$), проте жодна пара груп після поправок на множинні порівняння не відрізнялася. Часток сакад $<1^\circ$, тривалості фіксацій і показників динамічного тесту ці відмінності не стосувалися. Після виключення записів, пов'язаних із морганніям, загальні відмінності для сакад $5\text{--}10^\circ$ і $\geq 5^\circ$ зберігалися, тоді як пікова швидкість і частота рухів істотно зменшувалися. Зв'язок виявлених особливостей із РН, її лікуванням, рефракцією та віком потребує окремої перевірки.

Авторський внесок

Артамонов О. О. – концепція та дизайн дослідження, збір і обробка даних, статистичний аналіз, написання тексту. Кацан С. В. – концепція дослідження, наукове редагування, критичний перегляд і остаточне затвердження рукопису. Всі автори узгодили результати і схвалили остаточний варіант рукопису.

Джерела підтримки

Дослідження виконано в межах планової науково-дослідної роботи ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» «Дослідити стан зорових функцій у недоношених дітей та дітей після лазерної коагуляції при ретинопатії новонароджених з використанням сучасних технологій (Eye-tracker): особливості клінічного перебігу, патогенетичні механізми та підходи до корекції» (номер державної реєстрації 0125U002076, 2026–2028 рр.); окремого зовнішнього фінансування не залучалося.

Відмови від відповідальності

Висловлені у поданій статті думки є власними думками авторів, а не офіційною позицією установи.

Зв'язок з іншими публікаціями

Ми продовжуємо дослідження рухів очей у дітей із РН. Опубліковані результати статичного тесту наведено в [10]. У цій роботі ми аналізуємо розподіл сакад за амплітудою та фіксацій за тривалістю, а також вплив записів, пов'язаних із морганніям.

Конфлікт інтересів

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, який міг би вплинути на їхню думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукописі.

Заява про дотримання етичних норм

У дослідженні брали участь діти; досліджень на тваринах не проводили. Дослідження проведено відповідно до Гельсінської декларації. Протокол схвалено Комітетом з біоетики ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» (№ 1 від 18.10.2023). Батьки або законні представники надали письмову інформовану згоду. Перед аналізом дані учасників було знеособлено.

Використання штучного інтелекту

Під час підготовки рукопису використано ChatGPT і Codex (OpenAI) для мовного редагування, скорочення тексту, перекладу, а також підготовки рисунків за наведеними результатами.

Заява про доступність даних

Знеособлений набір даних доступний в автора для листування за обґрунтованим запитом.

Скорочення

РН – ретинопатія недоношених; ЕМЕТ – доношені діти з еметропією; МІОП – доношені діти з міопією; НН – передчасно народжені діти без РН; РНЛК – діти після лазерної коагуляції з приводу РН; РНРЕГР – діти після самовільного регресу РН; ДІ – довірчий інтервал; ДУ – державна установа; НАМН – Національна академія медичних наук України.

Література

- Katsan SV, Zaichko ES. Changes in incidence rates of retinopathy of prematurity in Odessa region in the years of 2009 to 2016. *J Ophthalmol (Ukraine)*. 2017;5:21–25. doi.org/10.31288/oftalmolzh201752125.
- Katsan SV, Adakhovska AA. Risk of developing retinopathy of prematurity in infants varying in hematological parameters, gestational age and some treatment-related factors. *Ophthalmol. Journal (Ukraine)*. 2018; 4: 26–31. doi.org/10.31288/oftalmolzh201842631
- Adakhovska A, Boichuk I, Katsan S. Development of the refraction and axial length of the eye in preterm infants with retinopathy of prematurity after retinal laser coagulation depending on the age. *Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica*. 2024;126(3):128–135. doi.org/10.5114/ko.2024.135698.
- Romero-Sanz M, Pérez-Roche T, Vilella Cenis M, Alejandro Escriche A, Esteban-Ibañez E, Ortín Obon M, et al. Oculomotor Control in Preterm Infants: Insights from Eye-Tracking Technology. *J Clin Med*. 2025;14(21):7742. doi.org/10.3390/jcm14217742.
- Vilella M, Gutiérrez D, Solanas D, Cedillo-Ley M, Ortín M, Esteban-Ibañez E, et al. Fixation and saccadic performance throughout childhood in children born preterm: A multicenter eye-tracking study. *Pediatr Res*. 2026 May 21. Online ahead of print. doi.org/10.1038/s41390-026-05081-6.
- Ozen Tunay Z, Idil A. Macular sensitivity assessment and fixation analysis using microperimetry in children with retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol*. 2022;106(12):1767–1771. doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-319352.
- Unlu BH, Ural Fatihoglu O, Bozkurt Oflaz A, Ozturk T, Yaman A, Berk AT. Functional and microvascular sequelae of type 1 retinopathy of prematurity: insights from OCT-A and microperimetry. *Eye (Lond)*. 2025;39(17):3070–3075. doi.org/10.1038/s41433-025-04036-1.
- Martinez-Conde S, Macknik SL. Unchanging visions: the effects and limitations of ocular stillness. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2017;372(1718):20160204. doi.org/10.1098/rstb.2016.0204.
- Intoy J, Rucci M. Finely tuned eye movements enhance visual acuity. *Nat Commun*. 2020;11:795. doi.org/10.1038/s41467-020-14616-2.
- Artamonov OO, Katsan SV. Eye tracking-based analysis of eye micromovements during a static fixation task in 6- to 13-year-old children who have undergone laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. *Ukrainian Journal of Ophthalmology*. 2026;(3):81–90. doi.org/10.31288/Ukrj.ophtalmol.202638190.
- Hessels RS, Niehorster DC, Nyström M, Andersson R, Hooge ITC. Is the eye-movement field confused about fixations and saccades? A survey among 124 researchers. *R Soc Open Sci*. 2018;5(8):180502. doi.org/10.1098/rsos.180502.
- Andersson R, Larsson L, Holmqvist K, Stridh M, Nyström M. One algorithm to rule them all? An evaluation and discussion of ten eye movement event-detection algorithms. *Behav Res Methods*. 2017;49(2):616–637. doi.org/10.3758/s13428-016-0738-9.
- Gibaldi A, Sabatini SP. The saccade main sequence revised: A fast and repeatable tool for oculomotor analysis. *Behav Res Methods*. 2021;53(1):167–187. doi.org/10.3758/s13428-020-01388-2.
- Pueyo V, Yam JCS, Perez-Roche T, Balasanyan V, Ortín M, Garcia G, et al. Development of oculomotor control throughout childhood: A multicenter and multiethnic study. *J Vis*. 2022;22(13):4. doi.org/10.1167/jov.22.13.4.
- Dunn MJ, Alexander RG, Amiebenomo OM, Arblaster G, Atan D, Erichsen JT, et al. Minimal reporting guideline for research involving eye tracking (2023 edition). *Behav Res Methods*. 2024;56(5):4351–4357. doi.org/10.3758/s13428-023-02187-1.

Експериментальні дослідження

Вплив інтравітреальних ін'єкцій різних доз топотекану на ультраструктуру сітківки кроликів

Надія Боброва, д-р мед. наук, професор; Наталія Молчанюк, канд. біол. наук;
Тетяна Сорочинська, канд. мед. наук; Аліна Ткаченко, лікар, Єлизавета Варшанідзе, лікар

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», Одеса (Україна)

Effect of various single doses of intravitreal topotecan on the ultrastructure of the rabbit retina

Nadiia Bobrova, Nataliia Molchaniuk, Tetyana Sorochynska, Alina Tkachenko, Yelyzaveta Varshanidze

SI "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine",
Odesa (Ukraine)

Резюме

Мета. Вивчити ультраструктурні зміни сітківки кроликів після інтравітреального введення топотекану в різних дозах.

Матеріал та методи. Дослідження проведено на 12 кроликах породи шиншилла. Десяти тваринам виконували одноразову інтравітреальну ін'єкцію 0,1 мл топотекану в дозах 20, 30, 40, 50 або 60 мкг (5 підгруп по 4 ока). Контрольній групі (2 тварини, 4 ока) вводили 0,1 мл фізіологічного розчину. Контрольні огляди тварин після ін'єкції проводилися наступного дня, через 1, 2, 3, 4 тижні після ін'єкції з оцінкою загального стану та стану очей: під щільною лампою та офтальмоскопічно. Через місяць після ін'єкції в умовах загальної анестезії проводилась

енуклеація обох очей кроликів з наступним виведенням з експерименту шляхом повітряної емболії, після чого було проведено електронно-мікроскопічне дослідження хоріоретинального комплексу. Оцінка ультраструктурних змін хоріоретинального комплексу мала якісний описовий характер.

Результати. Загальний стан тварин та стан переднього відділу ока залишалися без змін у всіх групах. Офтальмоскопічно після введення 20–40 мкг топотекану патологічних змін не виявлено, після доз 50 і 60 мкг через 1 тиждень відзначалося незначне поблідіння сітківки без подальшого прогресування. Ультраструктурний аналіз показав дозозалежний характер змін. При введенні 20–30 мкг спостерігалися мінімальні оборотні гідропічні зміни клітин пігментного епітелію та внутрішніх шарів сітківки зі збереженням її архітекτονіки. Дози 40–50 мкг супроводжувалися більш вираженою гідропічною дистрофією структур хоріоретинального комплексу. При введенні 60 мкг виявлено початкові альтераційні зміни окремих органел нервових клітин.

Висновки. Інтравітреальне введення топотекану в дозах 20–30 мкг (еквівалент 40–60 мкг для людини) викликає лише мінімальні оборотні ультраструктурні зміни сітківки. Дози 40–50 мкг (еквівалент 80–100 мкг у людини) забезпечують оптимальне співвідношення потенційної ефективності та токсичності. Доза 60 мкг (еквівалент 120 мкг у людини) супроводжується початковими альтераційними змінами хоріоретинального комплексу. Отримані результати підтверджують нижчу токсичність топотекану порівняно з мелфаланом і можуть бути використані для обґрунтування вибору безпечних

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202654653>

UDC: 617.735-091.8:615.277.3:616-076.4:636.92

Corresponding author: Ye. V. Varshanidze, SI "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 49/51 Frantsuzskii Bulvar, Odesa 65061, Ukraine. E-mail: lizavarshanidze672002@gmail.com

Received 2026-08-06

Accepted 2026-10-04

Cite this article as: Bobrova NF, Sorochynska TA, Molchaniuk NI, Tkachenko AV, Varshanidze YeV. Effect of various single doses of intravitreal topotecan on the ultrastructure of the rabbit retina. Ukr. j. ophthalmol. 2026;5:46-53



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© The Authors, 2026

доз інтравітреальної хіміотерапії ретинобластоми.

Ключові слова: інтравітреальна хіміотерапія, топотекан, ультраструктура сітківки, кролики, експеримент, ретинобластома.

Abstract

Purpose. To assess ultrastructural changes in the rabbit retina after various single doses of intravitreal topotecan.

Material and Methods. Eyes of 12 Chinchilla rabbits were divided into an experimental group (20 eyes) and a control group (4 eyes). The former group was divided into five subgroups of four eyes each to receive an intravitreal injection (IVI) of 0.1 ml topotecan at a dose of 20, 30, 40, 50 or 60 µg. The control group was given an IVI of 0.1 ml saline. Animals were followed up the next day after injection and at weeks 1, 2, 3 and 4 to evaluate their general status and examine their eyes by slit lamp microscopy and direct ophthalmoscopy. At one month after injection, both eyes were enucleated and rabbits were euthanized by air embolism. Thereafter, chorioretinal complex samples were examined by electron microscopy. The evaluation of ultrastructural changes in the chorioretinal complex was qualitative and descriptive in nature.

Results. The rabbits' general well being and general condition of the anterior segment of the eye were unaffected in all

groups. Ophthalmoscopically, no pathological changes were observed after 20- to 40-µg injection. However, one week after 50- to 60-µg injection, there was evidence of mild retinal whitening which did not increase in severity at subsequent follow-up evaluations. Ultrastructural changes were dose dependent. After 20 to 30-µg injection, we observed mild reversible hydropic changes in retinal pigment epithelial cells and inner retinal layers, but the retina retained its layered structure. A 40 to 50-µg injection was followed by more apparent hydropic dystrophy of chorioretinal complex structures. After 60-µg injection, we observed initial alterations in individual neural organelles.

Conclusion. 20-30-µg intravitreal topotecan injection caused only mild reversible changes in retinal ultrastructure. A dose of 40 to 50 µg (equivalent to 80 to 100 µg in the human eye) may be considered a dosage that achieves an optimal efficacy/toxicity balance. A dose of 60 µg (equivalent to 120 µg in the human eye) caused initial alterations in the chorioretinal complex. Our findings (1) confirm that topotecan has a lower toxicity than melphalan and (2) may be used to justify the selection of a safe dose for intravitreal chemotherapy for retinoblastoma.

Keywords: intravitreal chemotherapy, topotecan; retinal ultrastructure, rabbits, experiment, retinoblastoma

Вступ

На сучасному етапі основним методом лікування ретинобластоми, навіть в далекозайдених випадках, є органозберігаюча терапія, яка базується на локальній та системній хіміотерапії [1-4]. Висока ефективність при мінімальному токсичному впливі – це вимоги, що визначають вибір цитостатика для інтравітреальної хіміотерапії (ІВХ). До недавнього часу стандартним препаратом для ІВХ ретинобластоми був мелфалан. Він відрізняється високою протипухлинною активністю, проте його використання асоційоване з ризиком токсичної ретинопатії, васкулопатії та незворотного зниження зорових функцій [5-8]. Тому пошук нових ефективних препаратів продовжується, в зв'язку з чим офтальмологи звернули увагу на цитостатик топотекан в якості альтернативи мелфалану при лікуванні ретинобластоми. Топотекан – напівсинтетичний похідний камптотецину та інгібітор топоізомерази I. Стабілізує комплекс ДНК-топоізомераза I, препарат перешкоджає репарації одноланцюгових розривів ДНК і під час реплікації спричиняє цитотоксичне ушкодження пухлинних клітин. Топотекан є протипухлинним препаратом, що застосовується в офтальмоонкології для лікування рефрактерних або рецидивних вітреальних клонів ретинобластоми. Перевагами його є висока локальна концентрація у скловидному тілі, майже повна відсутність системного впливу, а також потенційно нижча токсичність [9-14]. Були проведені експериментальні дослідження зміни ЕРГ та гістопатології сітківки кролів у відповідь на інтравітреальне введення (ІВВ) топотекану [15-16]. Однак експериментальних

досліджень ультраструктури здорової сітківки після ІВВ різних доз топотекану в доступній нам літературі ми не зустріли.

Мета. Вивчити ультраструктурні зміни сітківки кроликів під впливом інтравітреальних ін'єкцій різних доз топотекану.

Матеріал і методи

Дослідження виконані на очах 12 кроликів породи шиншила масою 2,5–3,0 кг, які були розподілені на дві групи – піддослідна та контрольна. В першій піддослідній групі (10 кроликів) тваринам виконували одну-кратну інтравітреальну ін'єкцію (ІВІ) 0,1 мл топотекану в обидва ока в різних дозах, в залежності від яких вони були розділені на п'ять підгруп по 2 кролика (4 ока) (табл. 1). Тваринам контрольної групи в обидва ока інтравітреально вводили фізіологічний розчин в тому ж об'ємі, що і цитостатик (0,1 мл).

Тварини перебували в умовах 12-годинного циклу світло/темрява та мали вільний доступ до їжі та води. Робота виконана з дотриманням принципів відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей (Страсбург, 1986). Проведення експериментального дослідження дозволене Комітетом по біоетиці ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», протокол № 2 від 17.04.2025 р.

ІВІ проводилася в стерильних умовах під загальною анестезією. Контрольні огляди тварин після

Таблиця 1. Розподіл очей кроликів в залежності від інтравітреальної дози топотекану

Підгрупи	I	II	III	IV	V
Доза топотекану (мкг)	20	30	40	50	60
Кількість очей кроликів	4	4	4	4	4

ін'єкції здійснювалися наступного дня, через 1, 2, 3, 4 тижні з оцінкою загального стану та стану очей: під щільною лампою та за допомогою прямої офтальмоскопії. Через місяць після ін'єкції в умовах загальної анестезії проводилась енукеація обох очей кроликів з наступним виведенням з експерименту шляхом повітряної емболії. Видалялися зразки тканин заднього відділу ока кроликів та оброблялися згідно з загальноприйнятою в електронній мікроскопії методикою, яка полягає в фіксації в 2,5% розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері при значенні pH-7,4 з додатковою дофіксацією 1% розчином осмієвої кислоти при тому ж pH буферного розчину. Потім зразки зневоднювалися в спиртах висхідної концентрації. Просочення тканин та їх полімеризація проводилися в суміші епоксидних смол епон-аралдит. Вивчали ультраструктуру хоріокапілярів (ХК) та сітківки кроликів за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-100-01 (Україна). Аналіз проводили за наявністю, характером та вираженістю морфологічних змін клітинних і міжклітинних структур сітківки та хоріокапілярів. Кількісна оцінка не проводилася, у зв'язку з чим статистичний аналіз ультраструктурних показників не застосовували. З урахуванням різниці в об'ємі склоподібного тіла кролика та людини (приблизно 1,7–2,0 мл та 3,4–4,0 мл відповідно), для орієнтовного зіставлення інтравітреальних доз використовували коефіцієнт 2:1. Таким чином, дози топотекану 20, 30, 40, 50 та 60 мкг у кроликів відповідали приблизно 40, 60, 80, 100 та 120 мкг для людини відповідно [9].

Результати

У всі строки спостереження зміни поведінки, зменшення маси тіла, випадіння шерсті як в контрольній, так і в піддослідній групах не спостерігалось. При обстеженні на щільній лампі в обох групах у всіх кроликів передній відділ був незмінним, оптичні середовища прозорі. Офтальмоскопічно в контрольній групі та в I, II та III підгрупах після введення топотекану в дозах 20, 30 та 40 мкг у всі строки спостереження сітківка залишалася без змін. В очах кроликів IV та V підгруп після введення топотекану в дозах 50 та 60 мкг через тиждень спостерігалось незначне поблідніння сітківки з легким перерозподілом пігменту, яке не збільшувалося протягом подальшого спостереження.

Ультраструктурні дослідження хоріоретинального комплексу кроликів контрольної групи показали, що через місяць після ІВІ фізіологічного розчину ультра-

структура хоріокапілярів (ХК) та сітківки не відрізнялася від нормальної (рис. 1).

В I підгрупі через місяць після ІВІ топотекану в дозі 20 мкг в клітинах пігментного епітелію сітківки (ПЕС) та екстраклітинно виявлений незначний набряк, який розповсюджується до зовнішньої межевої мембрани. У клітинах ПЕС на дію топотекану відреагувала гладка ендоплазматична сітка (ГЛЕС), пухирці якої дещо розширені, що, можливо, пов'язано з проявами її детоксикаційної функції. Цитоплазма деяких клітин ПЕС та клітин інших шарів сітківки підвищеної електронної щільності, зокрема мюллерівських клітин (МЮК) і особливо їх відростків біля внутрішньої межевої мембрани (ВММ), де також виявлені незначні ділянки з розширеними міжклітинними щільностями між даними відростками. У відростках нервових клітин внутрішнього сітчастого шару також відмічаються ознаки незначного набряку. В той же час гангліозні клітини (ГК) залишаються нормальними. В шарі ХК та в мембрані Бруха осередково виявлена дещо просвітлена основна речовина сполучної тканини, тобто спостерігається її набряк, структура ендотеліальних клітин (ЕК) ХК не змінена.

В II підгрупі після ІВІ топотекану в дозі 30 мкг всі шари сітківки збережені, визначається лише розріджене розташування пухирців ГЛЕС з ділянками їх деструкції в клітинах ПЕС, осередкова дезорганізація зовнішніх сегментів фоторецепторних клітин (ФК) та незначні гідропічні зміни в структурах інших її шарів, осередки з розширеними міжклітинними контактами між відростками МЮК біля ВММ. В шарі ХК виявляється набряк не тільки в проміжній тканині, як в I-й групі, а і в їх ЕК (рис. 2).

В III підгрупі після ІВІ топотекану в дозі 40 мкг архітектоніка сітківки збережена. Осередково в клітинах

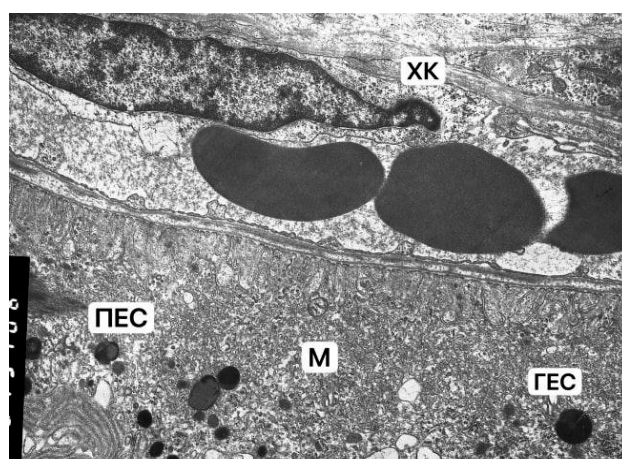


Рис. 1. Ультраструктура хоріоретинального комплексу кроля через 1 місяць після ІВІ 0,1 мл фізіологічного розчину. Структури хоріокапілярів (ХК), пухирці гладкої ендоплазматичної сітки (ГЛЕС) та мітохондрії (М) клітини пігментного епітелію сітківки (ПЕС) в нормальному стані. x8 000.

ПЕС відсутні апікальні мікроворсинки та спостерігається набряк в інтеррецепторному матриксі та в області ФК і більш значні гідропічні зміни в нервових клітинах та їх відростках внутрішніх шарів в порівнянні із сітківкою після введення менших доз топотекану. Слід зазначити, що відростки МЮК біля ВММ осередково характеризуються підвищеною осміофільністю цитоплазми, розширенням пухирців ГлЕС та розширенням міжклітинних контактів. ХК реагують гідропічною дистрофією ЕК, набряком основної речовини з розріженим розташуванням колагенових фібрил та ділянками їх деструкції (рис. 3).

В IV та V підгрупах після застосування топотекану в дозах 50 та 60 мкг в шарах сітківки та ХК визначали-

ся зміни практично аналогічні, як і після ін'єкції топотекану в дозі 40 мкг, але з ділянками дещо з більшими проявами гідропічних змін в структурах шарів сітківки, включаючи гангліозний. Ділянками біля ВММ визначається екстраклітинний набряк і більш розширені міжклітинні щілини, ніж після ІВІ в дозі 40 мкг, а також має місце пошкодження окремих аксонів нервових клітин (рис. 4–6).

Таким чином, після ІВІ топотекану в дозі 20 та 30 мкг архітектоніка шарів сітківки не змінена, лише наявний незначний екстраклітинний набряк у зовнішніх її шарах та легкі гідропічні внутрішньоклітинні зміни. При цьому структури інших шарів сітківки залишаються практично незміненими. На введення топотекану також реагують структури хоріокапілярного шару,

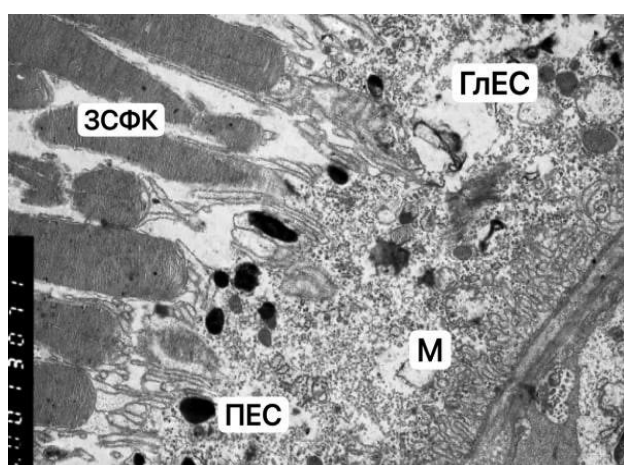


Рис. 2. Ультраструктура хоріоретинального комплексу кроля через 1 місяць після ІВІ 0,1 мл топотекану в дозі 30 мкг. Осередкова деструкція пухирців гладкої ендоплазматичної сітки (ГлЕС) та патологія мітохондрій (М) клітин пігментного епітелію сітківки (ПЕС). Фагоцитоз зовнішніх сегментів фоторецепторних клітин (ЗСФК). х6 000.

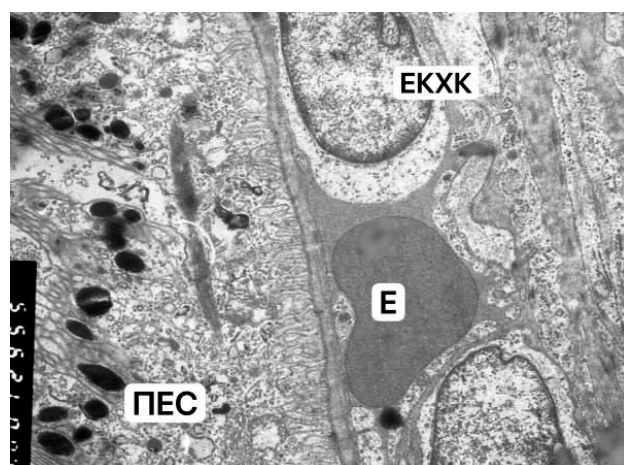


Рис. 3. Ультраструктура хоріоретинального комплексу кроля через 1 місяць після ІВІ 0,1 мл топотекану в дозі 40 мкг. Гідропічна дистрофія ендотеліальних клітин хоріокапілярів (ЕК), еритроцит в його просвіті, альтеративні зміни мембранных органел клітини пігментного епітелію сітківки (ПЕС). х5 000.

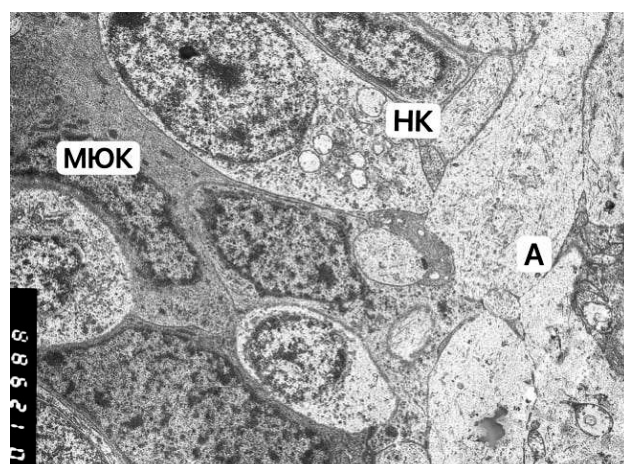


Рис. 4. Ультраструктура хоріоретинального комплексу кроля через 1 місяць після ІВІ 0,1 мл топотекану в дозі 50 мкг. Вакуолізація мітохондрій нервової клітини (НК) і електронно-прозора аксоплазма аксонів (А) нервових клітин. х5 000.

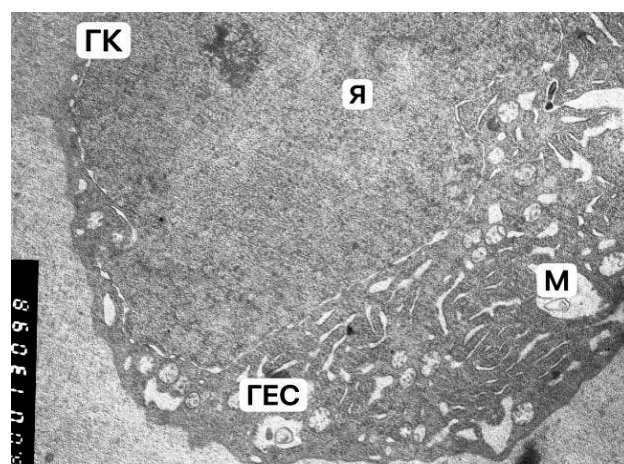


Рис. 5. Ультраструктура сітківки кроля через 1 місяць після ІВІ 0,1 мл топотекану в дозі 60 мкг. Розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС) та вакуолізація мітохондрій (М) в цитоплазмі та каріоплазмі (Я) гангліозної клітини (ГК) з дещо підвищеною електронною щільністю. х8 000.

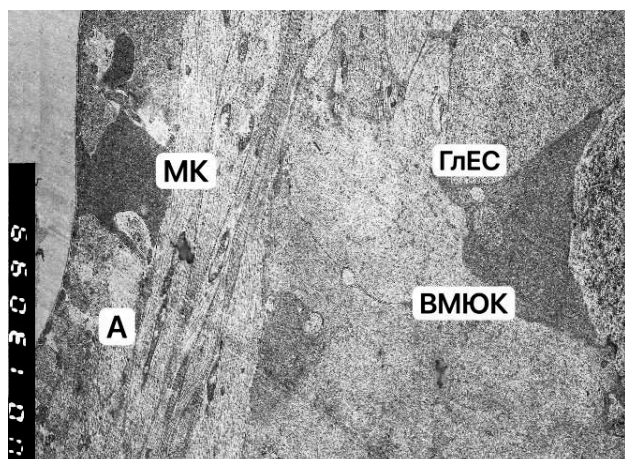


Рис. 6. Ультраструктура сітківки кроля через 1 місяць після ІВІ 0,1 мл топотекану в дозі 60 мкг. Розширення міжклітинних контактів (МК), цитоплазма з підвищеною електронною щільністю та розширені цистерни гладкої ендоплазматичної сітки (ГЛЕС) відростків мюллерівських клітин (ВМЮК), деструкція органел окремих аксонів (А) нервових клітин. $\times 4000$.

що, на нашу думку, пов'язано з проникненням цитостатику з скловидного тіла до циліохоріоїдального кола кровообігу. Із підвищенням дози топотекану (від 40 мкг до 60 мкг) зміни гідропічного характеру в структурах сітківки поступово нарастають і визначаються також в гангліозних клітинах при застосуванні найвищої (60 мкг) дози цитостатику.

В той же час із зростанням дози цитостатику (від 40 мкг до 60 мкг) в сітківці, біля внутрішньої межевої мембрани, в місці введення топотекану у всі строки дослідження визначаються реактивні зміни ГЛЕС та більш електронно-щільними стають відростки МЮК, що, вочевидь, також зв'язано із проникненням препарату в їх цитоплазму. Крім того, між даними відростками розширені міжклітинні контакти, тобто наявний міжклітинний набряк, а після застосування дози 60 мкг, попри вищевказані зміни, спостерігається деструкція органел окремих аксонів нервових клітин.

Використані нами в експерименті дози топотекану від 20 до 60 мкг, що еквівалентно дозам в скловидному тілі людини 40–120 мкг, викликають гідропічні зміни, які із підвищенням дози препарату прогресують з проявами початкової альтерації органел у структурах хоріоретинального комплексу, однак такого роду зміни носять зворотний характер і з часом, при відсутності пошкоджувального фактору, їх структура може повернутися до нормальної.

Обговорення

Органозберігаюче хіміотерапевтичне лікування РБ в останні часи поширюється за рахунок нових методів адресної доставки та зміни цитостатиків. Все більше з'являється публікацій щодо ефективного застосування ІВІ топотекану для лікування цієї патології [10–14].

ІВІ топотекану розглядається як перспективна альтернатива мелфалану для лікування вітреальних клонів РБ завдяки здатності препарату створювати високі локальні концентрації у склоподібному тілі при мінімальній системній експозиції та потенційно нижчій токсичності для сітківки. Однак вплив топотекану при ІВІ на тканини ока, а більш за все на клітини нормальної сітківки ще недостатньо вивчений. Основою впровадження використання топотекану в практиці стали експериментальні доклінічні дослідження, що проводилися на кроликах. Проведені експериментальні дослідження починалися з занадто малих доз препарату – Buitrago та співавт. [15] вивчали фармакокінетику після одноразового інтравітреального введення 0,5 мкг топотекану та оцінювали токсичність після чотирьох щотижневих ін'єкцій у дозах 0,5 і 5 мкг. У процесі дослідження оцінювали клінічний стан тварин, офтальмоскопічну картину, електроретинографію (ERG), гематологічні показники, концентрацію топотекану у плазмі та склоподібному тілі, а також гістологічну будову сітківки. Було встановлено, що після введення 5 мкг топотекану концентрації у склоподібному тілі досягалися близькі до терапевтично ефективних, тоді як доза 0,5 мкг забезпечувала потенційно активний рівень лише протягом приблизно п'яти годин. Жодна зі схем введення не спричинила достовірних змін амплітуди або латентності хвиль ERG ($p > 0,05$), гістологічних ушкоджень сітківки, втрати маси тіла, алопеції чи змін гематологічних показників. Топотекан також не визначався у плазмі крові, що свідчило про практично повну відсутність системної експозиції. Автори дійшли висновку, що чотири щотижневі інтравітреальні ін'єкції топотекану в дозі 5 мкг є безпечними для ока кролика та можуть бути використані як підґрунтя для подальших клінічних досліджень при РБ [15].

В подальшому дослідженні Bogan зі співавт. [9] оцінювали ефективність топотекану в дозах 15 і 30 мкг на кролячій моделі ксенотрансплантатів клітин WERI-Rb1 (лінія клітин ретинобластоми людини, що імплантується *in vivo* в око кролика для досягнення максимального наближення до клінічної картини в людей) у склоподібному тілі та їх токсичність. Ними було показано, що ІВВ топотекану в дозі 30 мкг створює концентрацію, яка перевищувала IC₉₀ (90% інгібуюча концентрація) по всьому об'єму склоподібного тіла. Три щотижневі ін'єкції топотекану у дозах 15 та 30 мкг не викликали ознак ретинальної токсичності, тоді як мелфалан спричиняв зниження амплітуди ERG на 42–79%. Водночас протипухлинна ефективність топотекану була співставною з мелфаланом: кількість пухлинних клітин зменшувалася на 96% порівняно з фізіологічним розчином ($p = 0,004$), тоді як для мелфалану цей показник становив 88% ($p = 0,004$), без статистично значущої різниці між препаратами ($p = 0,15$).

Del Sole зі співавт. [16] порівнювали дію топотекану в дозах 10, 25 та 50 мкг на стан очей здорових кролів після чотирьох щотижневих ІВІ, базуючись на

даних офтальмоскопії, ERG, гістологічних досліджень сітківки, визначення концентрації препарату у плазмі крові та склоподібному тілі, а також моніторингу загального клінічного стану тварин. Жодна з досліджуваних доз не призводила до розвитку запальної реакції, структурних ушкоджень сітківки або змін електрофізіологічних показників. Не спостерігалось також системної токсичності, змін маси тіла, випадіння шерсті чи гематологічних порушень. Автори зробили висновок, що навіть чотири щотижневі інтравітреальні ін'єкції 50 мкг топотекану (еквівалент приблизно 100 мкг для людини) не чинять токсичного впливу на око кролика та можуть бути перспективними для лікування рефрактерних випадків ретинобластоми з вираженим ураженням склоподібного тіла.

Результати наших досліджень тих самих доз топотекану при ІВІ, що й у попередніх дослідників [9, 16], також показали відсутність їх впливу на загальний стан кроликів та структури ока, однак більш глибокий аналіз, оснований на результатах електронної мікроскопії, яку не застосовували вищезазначені автори, виявив різницю у мікροструктурних змінах хоріоретинального комплексу в залежності від дози препарату навіть при однократному введенні. Так, за нашими даними, дози 20 та 30 мкг, що еквівалентно 40 та 60 мкг у скловидному тілі людини, викликали функціональні зміни в сітківці, але вже дози 40 мкг та більше приводили до розвитку гідропічної її дистрофії.

У більш пізньому дослідженні Del Sole зі співавт. [17] інтравітреальна доза топотекану, яку вводили двадцять чотирьом новозеландським кроликам три рази на місяць, була підвищена до 50, 100 або 200 мкг із різними об'ємами розчинника (50 або 100 мкл). Оцінка безпеки включала клінічне спостереження за тваринами, гематологічні показники, офтальмоскопію, фотографування очного дна, електроретинографію та гістологічне дослідження сітківки. Було встановлено, що дози 50 і 100 мкг не викликали морфологічних, функціональних або гістологічних змін сітківки, незалежно від об'єму введення. Лише при застосуванні 200 мкг спостерігалися локальні зміни сітківки поблизу місця ін'єкції та статистично значуще зниження амплітуди а-та b-хвиль ERG ($P < 0,05$). Таким чином, автори визначили межу безпечності інтравітреального топотекану та зробили висновок, що повторне введення 50–100 мкг є безпечним, тоді як надвисокі дози можуть супроводжуватися локальною ретинальною токсичністю.

Найбільша інтравітреальна доза топотекану, яку ми оцінювали в експерименті, була 60 мкг (еквівалентно 120 мкг у людини). При цьому виникав набряк цитоплазми з альтерацією органел нервових клітин, чого не спостерігалось при дозі 50 мкг. Ця доза еквівалентна 100 мкг для людини, тому, на нашу думку, може бути оптимальною для лікування ретинобластоми, як та, в якій досягнутий баланс між ефективністю та токсичністю препарату.

Порівняння експериментальних досліджень після ІВІ однакових доз мелфалану та топотекану показало значно меншу токсичність останнього для сітківки експериментальних кроликів. Проведені нами раніше за такою самою схемою, як в цьому дослідженні, ультраструктурні дослідження сітківки кроликів після ІВІ різних доз мелфалану (5, 10, 20, 30 та 40 мкг) [18] показали пряму залежність клінічних та ультраструктурних змін сітківки від дози препарату: доза 5 мкг не викликала будь-яких змін, але вже навіть при одноразовому введенні 10 мкг були виявлені мінімальні офтальмоскопічні зміни у вигляді поодиноких дрібних осередків малопомітної депігментації, в той час як ультраструктурно в сітківці – деструкція на окремих ділянках шару ПЕС, у шарах та мембранах дисків зовнішніх сегментів ФК та МЮК. Дозування 20 мкг мелфалану при одноразовому введенні проявлялося змінами сітківки у вигляді ділянок перерозподілу пігменту та депігментації, а на ультраструктурному рівні шари сітківки були дезорганізовані з порушенням ультраструктури ФК та нейронів сітківки, гліозом МЮК із розпадом внутрішньоклітинних структур, а у групі, де вводили 30 і 40 мкг, виявлено ушкодження як всіх шарів сітківки, так і ХК шару з їх заміщенням гліозною тканиною. Це значно відрізняється з результатами дослідження топотекану, який показав значно вищий профіль безпеки. Bar-Sela et al [19] при клінічному та гістологічному (світлова мікроскопія) дослідженні змін сітківки кроликів після одноразової ІВІ мелфалану в різних дозуваннях (5, 15, 30 та 60 мкг) отримали наступні результати: вже починаючи з дози 15 мкг та вище офтальмоскопічно виявлені ознаки склеротичних судин сітківки та її побіління, найбільш помітні поблизу місця введення мелфалану та біля диска зорового нерва. При цьому гістологічно в дозах 15 мкг та 30 мкг виявлене дозозалежне збільшення стоншення внутрішніх та зовнішніх шарів сітківки, а сітківки після введення 60 мкг мелфалану були повністю дезорганізовані.

Таким чином, експериментальні дослідження ультраструктури сітківки кроликів після однократного введення різних доз топотекану (20, 30, 40, 50 та 60 мкг) показали:

1. Відсутність токсичного впливу всіх доз топотекану на загальний стан та клінічний стан ока кроликів, крім мінімальних офтальмоскопічних проявів після введення великих доз (50 та 60 мкг) препарату без їх прогресування протягом періоду спостереження.

2. Дози 20 та 30 мкг, що еквівалентно 40 та 60 мкг у скловидному тілі людини, викликали незначні гідропічні зміни в сітківці, але вже дози 40–50 мкг приводили до розвитку гідропічної її дистрофії, а 60 мкг – до проявів початкової альтерації органел в структурах хоріоретинального комплексу, однак такого роду зміни носять потенційно зворотний характер і з часом, при відсутності пошкоджувального фактору, їх структура може повернутися до нормальної.

3. Аналогічні дистрофічні зміни сітківки викликають більші інтравітреальні дози топотекану, порівняно з мелфаланом, згідно з літературними даними та нашими попередніми дослідженнями [9].

4. Дози 40–60 мкг топотекану (20–30 мкг в експерименті) можуть вважатися умовно безпечними для ока людини, 80–100 мкг (40–50 мкг в експерименті) оптимальні з точки зору співвідношення ефективності – токсичності, а доза 120 мкг (60 мкг в експерименті) може викликати альтераційні зміни в хоріокапілярному комплексі, тому застосування такого дозування для людини є небезпечним навіть експериментально.

Авторський внесок

Автори Н. Ф. Боброва, Н. І. Молчанюк, Т. А. Сорочинська, А. В. Ткаченко та Є. В. Варшанідзе підтверджують повну відповідальність за наступне: концепцію та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретацію результатів, а також підготовку рукопису. Всі автори прочитали і схвалили остаточну версію рукопису.

Фінансування

Робота виконана в рамках науково-дослідницької роботи «Дослідити частоту та характер рецидивів та віддалених ускладнень після органозберігаючого лікування ретинобластоми, хірургії вроджених катаракт з імплантацією ІОЛ у дітей та розробити засоби їх усунення» (державна реєстрація № 0126U001870).

Відмова від відповідальності

Висловлені в представленій статті думки є власними, а неофіційними позиціями установи.

Конфлікти інтересів

Автори не мають жодного дійсного чи потенційного конфлікту інтересів (фінансові, персональні, професійні та інші інтереси), які могли б вплинути на думку щодо предмета чи матеріалів, викладених та обговорених у цьому рукописі.

Заява про дотримання етичних норм

Дослідження проводили на тваринах. Експеримент проводився відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Проведення експериментального дослідження дозволене Комітетом по біоетиці ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», протокол № 2 від 17.04.2025 р.

Заява про доступність даних

Усі дані, що стосуються дослідження, включені до статті або їх можна отримати у автора Єлизавети Варшанідзе за обґрунтованим запитом.

Список скорочень

IBX – інтравітреальна хіміотерапія; IBV – інтравітреальне введення; IBi – інтравітреальна ін'єкція; ХК – хоріокапіляри; ПЕС – пігментний епітелій сітківки; ГлЕС – гладка ендоплазматична сітка; МЮК – мюллерівські клітини; ВММ – внутрішня межа мембрана; ГК – гангліозні клітини; ЕК – ендотеліальні клітини; ERG – електроретинографія; ФК – фоторецепторні клітини; РБ – ретинобластома.

Література

1. Bobrova NF, Sorochynska TA. [Intravitreal chemotherapy for retinoblastoma: five-year experience]. *Oftalmol Zh.* 2015;(3):59-68. Ukrainian.
2. Bobrova NF, editor. [Retinoblastoma]. Odesa: Vydavnychiy tsentr; 2020. 324 p. Russian.
3. Shields CL, Manjandavida FP, Lally SE, et al. Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma in 70 eyes: outcomes based on the international classification of retinoblastoma. *Ophthalmology.* 2014;121(7):1453-60. doi:10.1016/j.ophtha.2014.01.026.
4. Munier FL, Gaillard MC, Balmer A, Beck-Popovic M. Intravitreal chemotherapy for vitreous seeding in retinoblastoma: recent advances and perspectives. *Saudi J Ophthalmol.* 2013;27(3):147-50. doi:10.1016/j.sjopt.2013.06.003.
5. Francis JH, Brodie SE, Marr B, Zabor EC, Mondesire-Crump I, Abramson DH. Efficacy and toxicity of intravitreal chemotherapy for retinoblastoma: four-year experience. *Ophthalmology.* 2017;124(4):488-95. doi:10.1016/j.ophtha.2016.12.015.
6. Aziz HA, Kim JW, Munier FL, Berry JL. Acute hemorrhagic retinopathy following intravitreal melphalan injection for retinoblastoma: a report of two cases and technical modifications to enhance the prevention of retinal toxicity. *Ocul Oncol Pathol.* 2017;3:34-40. doi:10.1159/000448718.
7. Yousef YA, Al Jboor M, Mohammad M, et al. Safety and efficacy of intravitreal chemotherapy (melphalan) to treat vitreous seeds in retinoblastoma. *Front Pharmacol.* 2021;12:696787. doi:10.3389/fphar.2021.696787.
8. Francis JH, Schaiquevich P, Bellerive C, et al. Local and systemic toxicity of intravitreal melphalan for vitreous seeding in retinoblastoma: a preclinical and clinical study. *Ophthalmology.* 2014;121(9):1810-7. doi:10.1016/j.ophtha.2014.03.028.
9. Bogan CM, Kaczmarek JV, Pierce JM, Chen SC, et al. Evaluation of intravitreal topotecan dose levels, toxicity and efficacy for retinoblastoma vitreous seeds: a preclinical and clinical study. *Br J Ophthalmol.* 2022;106(2):288-96. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-318529.
10. Rao R, Honavar SG, Sharma V, Reddy VAP. Intravitreal topotecan in the management of refractory and recurrent vitreous seeds in retinoblastoma. *Br J Ophthalmol.* 2018;102(4):490-5. doi:10.1136/bjophthalmol-2017-310641.
11. Shields CL, Medina R, Evans H, et al. High-dose intravitreal topotecan for recurrent retinoblastoma, subretinal seeds, and vitreous seeds. *Retina.* 2025;45(1):1-6. doi:10.1097/IAE.0000000000004283.
12. Abramson DH, Francis JH. Intravitreal topotecan 90 µg for recurrent solid retinoblastoma tumors is effective and not toxic. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2023;60(2). doi:10.3928/01913913-20230110-01.
13. Bravo-Gonzalez A. The role of intravitreal chemotherapy as an adjunctive treatment for retinoblastoma: a systematic review and single-arm meta-analysis. *Am J Ophthalmol.* 2025;273:130-40. doi:10.1016/j.ajo.2024.12.012.
14. Sen M, Rao R, Mulay K, Reddy VAP, Honavar SG. Intravitreal topotecan for vitreous seeds in retinoblastoma: a long-term review of 91 eyes. *Ophthalmology.* 2024;131(10):1215-24. doi:10.1016/j.ophtha.2024.04.022.
15. Buitrago E, Del Sole MJ, Torbidoni A, et al. Ocular and systemic toxicity of intravitreal topotecan in rabbits for potential treatment of retinoblastoma. *Exp Eye Res.* 2013;108:103-9. doi:10.1016/j.exer.2013.01.002.

16. Del Sole MJ, Clausse M, Nejamkin P, et al. Ocular and systemic toxicity of high-dose intravitreal topotecan in rabbits: implications for retinoblastoma treatment. *Exp Eye Res.* 2022;218:109026. doi:10.1016/j.exer.2022.109026.
17. Del Sole MJ, Nejamkin P, Opezzo J, et al. In vitro stability and preclinical safety evaluation of high-dose intravitreal topotecan in rabbits: impact of dose and concentration. *Ophthalmol Sci.* 2026;6:100963. doi:10.1016/j.xops.2025.100963.
18. Bobrova NF, Sorochynska TA, Molachaniuk NI, Bratishko AIu. [Ultrastructural changes in the rabbit retina after various one-time doses of intravitreal melphalan]. *Oftalmol Zh.* 2020;(4):50-5. doi:10.31288/oftalmolzh202045055. Ukrainian.
19. Bar-Sela SM, Zayit-Soudry S, Massarweh A, et al. Retinal toxicity of intravitreal melphalan in albino rabbits. *J Clin Exp Ophthalmol.* 2018;9(1):707. doi:10.4172/2155-9570.1000707.

Quantitative changes in monoamines in visual brain structures (visual cortex, colliculus superior, and lateral geniculate dorsales) in an experimental model of retinal pigmentary dystrophy

Khuraman Miryusifova ^{1,2}, Arzu Allahverdiyeva ¹, Nigar Huseynova ¹, Gunay Malikova ¹, Kamala Cavadova ¹, Alipanah Huseynov ¹, Gulsum Abdullayeva ¹, Sabina Shahmaliyeva ¹, Gunel Valiyeva ¹

¹ Living Systems Research Institute Public Legal Entity, Ministry of Science and Education, Baku (Republic of Azerbaijan)

² Baku State University, Baku (Republic of Azerbaijan)

Кількісні зміни моноамінів у зорових структурах мозку (зорова кора, верхній горбик та латеральні колінчасті дорсальні ядра) в експериментальній моделі пігментної дистрофії сітківки

Хураман Мірюсіфова ^{1,2}, Арзу Аллахвердієва ¹, Нігар Гусейнова ¹, Гюнай Малікова ¹, Камала Джавадова ¹, Аліпана Гусейнова ¹, Гюльсум Абдуллаєва ¹, Сабіна Шахмалієва ¹, Гюнель Валієва ¹

¹ Публічна юридична особа «Інститут досліджень живих систем», Міністерство науки та освіти, Баку (Азербайджанська Республіка)

² Бакинський державний університет, Баку (Азербайджанська Республіка)

Abstract

Introduction. Retinal pigment dystrophy is characterized not only by degeneration of peripheral photoreceptors but also by disruption of neuromodulatory balance in the central structures of the visual analyzer.

Purpose. The specific aim of the study was to determine quantitative changes in serotonin (5-HT), norepinephrine (NA), and dopamine (DA) levels in the visual cortex (VC), superior colliculus (CS), and lateral geniculate dorsales

(LGD) under experimentally induced retinal pigment dystrophy (RPD).

Methods. The study was conducted on rabbits, where a dystrophy model was induced by injection of monoiodoacetic acid. The concentration of monoamines in brain structures was determined using a fluorometric analysis method.

Results. Under normal conditions, 5-HT had the highest value (410 ± 7 ng/g in VC, 380 ± 10 ng/g in CS, 405 ± 5 ng/g in LGD). A noticeable increase in 5-HT (420 ± 10 ng/g) and DA (390 ± 10 ng/g) was observed in the CS, while a decrease in 5-HT (365 ± 5 ng/g) and NA (320 ± 10 ng/g) was recorded in the VC. In the LGD, dopamine levels decreased significantly to 310 ± 6 ng/g ($p < 0.05$).

Under experimental retinal pigment dystrophy, significant and structure-specific alterations in monoamine levels were observed in the central visual structures. In the CS, the levels of 5-HT, NA, and DA increased from 380 ± 10 to 420 ± 10 ng/g, from 325 ± 7 to 360 ± 10 ng/g, and from 335 ± 6 to 390 ± 10 ng/g, respectively ($p < 0.05$). In contrast, DA levels in the LGD decreased from 340 ± 6 to 310 ± 6 ng/g ($p < 0.05$), while 5-HT levels in the VC decreased from 410 ± 7 to 365 ± 5 ng/g. These findings indicate differential monoaminergic responses across the central visual structures during retinal pigment dystrophy, suggesting that retinal degeneration is accompanied by region-specific alterations in central neuromodulatory mechanisms. The observed changes in 5-HT-ergic, NA-ergic, and DO-ergic systems may reflect adaptive and/or compensatory processes associated with impaired retinal input and altered

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202655459>

UDC: 617.735:616.831-092.9:577.175.8

Corresponding author: Kh. Miryusifova. Living Systems Research Institute Public Legal Entity, Ministry Science and Education Republic of Azerbaijan/ Baku State University, Baku, Azerbaijan. E-mail: miryusifovaxuraman@mail.ru

Received 2026-07-09

Accepted 2026-09-27

Cite this article as: Miryusifova Kh, Allahverdiyeva A, Huseynova N, Malikova G, Cavadova K, Huseynov A, Abdullayeva G, Shahmaliyeva S, Valiyeva G. Quantitative changes in monoamines in visual brain structures (visual cortex, colliculus superior, and lateral geniculate dorsales) in an experimental model of retinal pigmentary dystrophy. Ukr. j. ophthalmol. 2026;5:54-59.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© The Authors, 2026

central-peripheral visual integration. Preservation of monoaminergic homeostasis within the central visual system may therefore represent an important consideration in strategies aimed at maintaining neuronal function and visual processing under dystrophic conditions.

Keywords: retinal pigment dystrophy, visual brain structures, neuromodulatory balance disruption, experiment, retina.

Резюме

Пігментна дистрофія сітківки характеризується не лише дегенерацією периферичних фоторецепторів, але й порушенням нейромодуляторного балансу в центральних структурах зорового аналізатора.

Мета. Метою дослідження було визначення кількісних змін рівнів серотоніну (5-HT), норадреналіну (NA) та дофаміну (DA) у зоровій корі (ЗК), верхньому горбку (ВГ) та латеральних колінчастих дорсальних ядрах (ЛКД) при експериментально індукованій пігментній дистрофії сітківки (ПДС).

Методи. Дослідження проводилося на кроликах, де модель дистрофії була індукована ін'єкцією моноіодоцтової кислоти. Концентрацію моноамінів у структурах мозку визначали за допомогою флуориметричного методу аналізу.

Результати. За нормальних умов 5-HT мав найвище значення (410 ± 7 нг/г у ЗК, 380 ± 10 нг/г у ВГ, 405 ± 5 нг/г у ЛКД). У ЗК спостерігалася помітне збільшення рівня

5-HT (420 ± 10 нг/г) та DA (390 ± 10 нг/г), тоді як у ЗК було зафіксовано зниження рівня 5-HT (365 ± 5 нг/г) та NA (320 ± 10 нг/г). У ЛКД рівень дофаміну значно знизився до 310 ± 6 нг/г ($p < 0,05$).

За експериментальної пігментної дистрофії сітківки спостерігалися значні та структурно-специфічні зміни рівня моноамінів у центральних зорових структурах. У ЗК рівні 5-HT, NA та DA збільшилися з 380 ± 10 до 420 ± 10 нг/г, з 325 ± 7 до 360 ± 10 нг/г та з 335 ± 6 до 390 ± 10 нг/г відповідно ($p < 0,05$). На противагу цьому, рівні DA в ЛКД знизилися з 340 ± 6 до 310 ± 6 нг/г ($p < 0,05$), тоді як рівні 5-HT у ЗК знизилися з 410 ± 7 до 365 ± 5 нг/г. Ці дані вказують на диференціальні моноамінергічні реакції в центральних зорових структурах під час пігментної дистрофії сітківки, що свідчить про те, що дегенерація сітківки супроводжується регіонарно-специфічними змінами в центральних нейромодуляторних механізмах. Зміни, що спостерігалися в 5-HT-ергічній, NA-ергічній та ДО-ергічній системах, можуть відображати адаптивні та/або компенсаторні процеси, пов'язані з порушенням вхідного сигналу сітківки та зміненою центрально-периферичною зоровою інтеграцією. Тому збереження моноамінергічного гомеостазу в центральній зоровій системі може бути важливим фактором у стратегіях, спрямованих на підтримку нейрональної функції та зорової обробки в дистрофічних умовах.

Ключові слова: пігментна дистрофія сітківки, зорові структури мозку, порушенням нейромодуляторного балансу, експеримент, сітківка.

Introduction

The visual analyzer is not composed solely of a peripheral receptor apparatus; rather, it is a complex neural network system in which the reception, transmission, and interpretation of visual information occur through tight functional integration with multiple structures of the central nervous system (CNS). Visual signals transmitted along the retino-geniculo-cortical pathway are processed through highly organized synaptic and subcortical mechanisms, in which both cortical and subcortical structures are involved [1]. Within this integrative process, monoaminergic systems—5-HT, NA, and DA—play a crucial role in the adaptive modulation of visual function [2,3,4]. These neuromodulators act through both classical synaptic transmission and “volume transmission” mechanisms, exerting widespread regulatory effects on neuronal networks. They are fundamentally involved in optimizing the signal-to-noise ratio, regulating cortical excitability levels, and maintaining synaptic plasticity [5,6]

In neurodegenerative conditions such as retinal pigment dystrophy (RPD), degenerative changes occurring in photoreceptors and retinal pigment epithelial cells lead not only to peripheral visual impairment but also to significant functional reorganization at central visual pathways, including visual cortex (VC), colliculus superior (CS), and

lateral geniculate dorsales (LGD). Recent studies indicate that these changes are accompanied by the activation of structural and functional plasticity mechanisms within the visual system [7]. Modern neurobiological research shows that functional adaptation of the visual system in RPD and other retinal degenerations cannot be explained solely by peripheral deafferentation; rather, active top-down compensatory mechanisms at the CNS level play a crucial role. In this adaptive process, key monoaminergic structures such as the locus coeruleus (LC), raphe nuclei (nR), and substantia nigra (SN) are centrally involved in the reorganization of visual networks and optimization of sensory processing. Monoamines exert diffuse effects on large neuronal populations within the CNS via volume transmission, regulating not only local synaptic transmission but also network-level processes such as rhythm generation, oscillatory synchronization, and functional connectivity. These properties characterize monoaminergic systems as key regulatory components of neuroplastic and adaptive responses in the visual system [3].

The specific purpose of the study was to determine quantitative changes in monoamines in the VC, CS, and LGD under experimentally induced RPD.

Methods

Selection and Description of Participants / Experimental Model Development

The experiment was performed using 20 healthy male Chinchilla rabbits, 6 months of age, with a body weight of 3–3.2 kg. The animals were randomly divided into two groups: a control group ($n = 10$) and an experimental dystrophy group ($n = 10$). The animals were kept in standard vivarium conditions and had free access to food and water. Prior to the experimental procedures, the rabbits were allowed to adapt to the laboratory environment and were maintained under a controlled 12-h light/12-h dark cycle. All experimental procedures complied with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes and the relevant legislation of the Republic of Azerbaijan. The study was approved by the Institutional Animal Care and Use Committee (Approval No. 1/643-IIQD).

The RPD was induced by intravenous injection into the ear vein of monoiodoacetic acid (MIA) at a dose of 18 mg/kg (2.0% solution) [8]. This method was applied to simulate early-stage metabolic disturbances in photoreceptor and retinal pigment epithelial cells of the retina. For induction of anesthesia during the MIA injection procedure, ketamine (Calipsol) was administered at a dose of 50 mg/kg.

Data Collection and Measurements / Biochemical Determination of Monoamines

For quantitative determination of serotonin, norepinephrine, and dopamine in brain structures (VC, CS, LGD) under RPD conditions, the following sequential fluorometric protocol was applied:

Tissue Preparation and Extraction

According to the Noell method, a 1-month period was allowed for the development of moderate retinal dystrophy following the injection of MIA. Accordingly, euthanasia was performed 1 month after MIA injection, following the establishment of the retinal dystrophy model. The rabbits were deeply anesthetized with general anesthesia and euthanized by decapitation. Following decapitation, the brain was rapidly removed, dissected into the required anatomical structures, weighed, and stored at -20°C until biochemical analysis. For monoamine extraction, each tissue sample was homogenized in 3 mL of ice-cold acidified n-butanol. Homogenization was performed under cooled conditions, with the samples maintained on ice. The homogenates were centrifuged at 10,000 rpm under cooled conditions. From the resulting homogenate, 2.5 mL of the organic/supernatant phase was transferred to a clean tube, followed by the addition of 0.5 mL cysteine solution and 5 mL heptane. The samples were mixed and subsequently centrifuged at 1,500 rpm under cooled conditions to facilitate phase separation. The aqueous phase was collected and used for quantitative fluorometric determination of NA, 5-HT, DA.

The fluorometric determination was based on the method of Ciarlone, with modifications. Published applications of this method use acidified n-butanol extraction followed

by separation with heptane and fluorometric determination of 5-HT using o-phthalaldehyde and catecholamines using iodine oxidation. [9].

Norepinephrine and Dopamine Determination

For catecholamine determination, 1.0 mL of the aqueous phase was transferred to a clean tube. 0.2 mL of 0.1 M EDTA reagent was added, followed by 0.1 mL of 0.1 N iodine solution. After mixing, the reaction was allowed to proceed for 2 min at room temperature. Subsequently, 0.2 mL of alkaline sulfite reagent was added and allowed to react for 2 min, followed by the addition of 0.2 mL of 5 N acetic acid.

For the preparation of the alkaline sulfite reagent, 0.5 g of anhydrous sodium sulfite was dissolved in 2 mL of distilled water, followed by the addition of 18 mL of 5 N sodium hydroxide. This reagent was freshly prepared before use.

The reaction mixtures were placed in a boiling-water bath for 2 min, cooled, and fluorescence was measured using a Hitachi MPF-4 fluorometer. NA fluorescence was determined at an excitation wavelength of approximately 380 nm and an emission wavelength of approximately 480 nm. DO fluorescence was determined at approximately 320 nm excitation and 375 nm emission. The catecholamine concentrations were calculated using appropriate external standards.

Serotonin Determination

For serotonin determination, 0.2 mL of the aqueous phase was transferred to a clean tube and treated with 1.2 mL of o-phthalaldehyde (OPT) reagent (4 mg%). The OPT reagent was prepared by dissolving 4 mg of o-phthalaldehyde in 100 mL of 10 N hydrochloric acid.

The reaction mixture was incubated in a boiling-water bath for 10 min, cooled, and the fluorescence was measured using a Hitachi MPF-4 fluorometer. Serotonin fluorescence was measured at an excitation wavelength of approximately 360–370 nm and an emission wavelength of approximately 470 nm. The serotonin concentration was calculated from the corresponding calibration standards.

Reagent Preparation

The following reagent concentrations were used according to the Ciarlone fluorometric procedure: EDTA, 0.1 M; iodine, 0.1 N in absolute ethanol; acetic acid, 0.2 N and 5 N; sodium hydroxide, 5 N; alkaline sulfite, freshly prepared 25% (w/v); and o-phthalaldehyde (OPT), 4 mg% in 10 N hydrochloric acid. The monoamine standards were prepared in acidic solution and used for calibration of the fluorometric measurements.

All extraction and phase-separation procedures were performed under cooled conditions to minimize degradation of the monoamines. Samples were maintained on ice during tissue processing, and centrifugation was performed under cooled conditions.

Statistics

Statistical analysis and mathematical processing of the data were performed using Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). One-way analysis

of variance (ANOVA) was used to assess differences among the experimental groups, and statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

In the first stage of the experimental study, the levels of 5-HT, NA and DA were determined in three central visual structures of the control rabbits: the VC, CS and LGD (Figure 1). In the VC, the concentrations of 5-HT, NA, and DA were 410 ± 7 , 375 ± 5 , and 395 ± 8 ng/g, respectively. In the CS, the corresponding concentrations were 380 ± 10 , 325 ± 7 , and 335 ± 6 ng/g, whereas in the LGD they were 405 ± 5 , 340 ± 7 , and 340 ± 6 ng/g, respectively. Comparative analysis showed that 5-HT had the highest concentration among the three monoamines in all three structures. The VC was characterized by the highest basal levels of NA and DA, whereas the CS generally showed the lowest monoamine concentrations; however, these differences were not statistically significant. The LGD demonstrated intermediate values.

Following induction of experimental retinal dystrophy, the concentrations of the three monoamines were determined using the same methodology (Figure 2). In the VC, the concentrations of 5-HT, NA, and DA were 365 ± 5 , 320 ± 10 , and 370 ± 4 ng/g, respectively. In the CS, the concentrations of 5-HT, NA, and DA were 420 ± 10 , 360 ± 10 , and 390 ± 10 ng/g, respectively. In the LGD, the corresponding concentrations were 390 ± 10 , 330 ± 8 , and 310 ± 6 ng/g, respectively. Compared with the control group, statistically significant changes were observed in 5-HT, NA, and DA levels in the CS, as well as in DA levels in the LGD ($p < 0.05$; Figure 2).

Comparative analysis between the control and dystrophy groups demonstrated a decrease in 5-HT concentration in the VC from 410 ± 7 to 365 ± 5 ng/g and an increase in 5-HT concentration in the CS from 380 ± 10 to 420 ± 10 ng/g. Similarly, DA concentration increased in the CS from 335 ± 6 to 390 ± 10 ng/g, while DA concentration in the LGD decreased to 310 ± 6 ng/g. NA concentration in the CS increased from 325 ± 7 to 360 ± 10 ng/g. These changes were statistically significant.

Compared with the control group, experimental animals with retinal pigment dystrophy showed a statistically significant increase in the levels of all monoamines (5-HT, NA, and DA) in the CS region ($p < 0.05$), whereas a statistically significant decrease in DA levels was observed in the LGD region ($p < 0.05$).

Discussion

This pattern of distribution in control animals confirms that monoamines exhibit specific functional activity in the respective brain structures involved in the processing and integration of visual information. In particular, the elevated monoamine concentrations

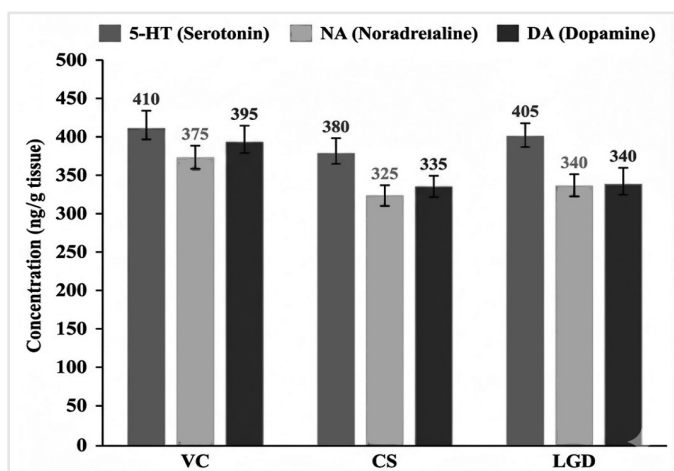


Figure 1. Basal levels of brain monoamines (serotonin (5-HT), norepinephrine (NA), and dopamine (DA)) in healthy (control) animals. (visual cortex (VC), colliculus superior (CS), lateral geniculate dorsales (LGD))

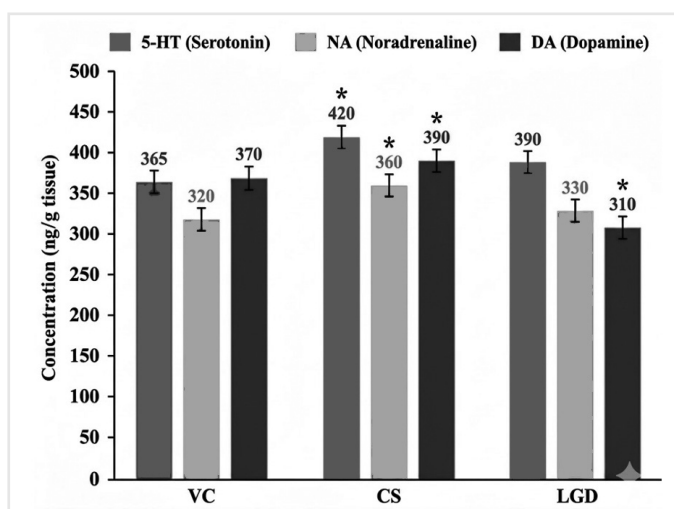


Figure 2. Concentrations of serotonin (5-HT), norepinephrine (NA), and dopamine (DA) in the visual cortex (VC), superior colliculus (CS), and lateral geniculate dorsale (LGD) following induction of experimental retinal dystrophy. Data are presented as mean $\pm$ SD. * $p < 0.05$ compared with the corresponding control group.

observed in the VC indicate a high intensity of monoaminergic modulation in the regulation of neuroplastic processes and signal transmission within this region. Under normal physiological conditions, the hierarchical distribution of monoamines observed across the VC, CS, and LGD ($VC > CS > LGD$) demonstrates structural heterogeneity of monoaminergic regulation in visual information processing.

Our results show that under dystrophic conditions, this large-scale network dynamic is significantly altered. The dynamic indicates that during dystrophy, neurotransmitter exchange between the visual centers of the brain is disrupted, and that the adaptive mechanisms of the respective structures to the pathological process differ. The observed changes in NA levels demonstrate a structure-specific pattern of noradrenergic modulation in the central visual system under experimental RPD. NA levels decreased

in the VC from 375 to 320 ng/g, whereas they increased in the CS from 325 to 360 ng/g ($p < 0.05$). This differential response may reflect distinct noradrenergic regulatory mechanisms across central visual structures in response to altered retinal input. The increase in NA in the CS may indicate enhanced noradrenergic modulation in this structure, whereas the decrease observed in the VC may reflect reduced noradrenergic signaling or altered local neurotransmitter regulation. Thus, the noradrenergic response should be considered structure-dependent rather than as a uniform increase in NA throughout the central visual system.

This represents an attempt by the noradrenergic system to regulate “synaptic gain control” in order to compensate for visual signal deficits. NA functions as an adaptive “filter” to reduce distortion of visual signals. Despite its small size, the LC has extensive projection systems, confirming its critical role in regulating cognitive and physiological arousal [10]. In our observations, the role of NA in lateral inhibition and contrast modulation indicates that this noradrenergic “reset” mechanism is essential for preserving visual information processing.

On the other hand, the relative stability or slight increase of the 5-HT system depending on the structure reflects its homeostatic modulatory and “protective” function [11]; this system provides a delayed but stable response to pathological processes. The ability of 5-HT to regulate emotional and cognitive functions within the CNS is crucial for maintaining system integrity under stress conditions associated with RPD [12,13].

One of the most significant findings of this study is the marked reduction of DA levels in the LGD (310 ng/g), while remaining relatively stable in the VC. This highlights the central role of dopamine in thalamo-cortical visual transmission and suggests that the thalamic level of visual processing is the most sensitive component in terms of dopaminergic modulation [14,15].

Several limitations of the present study should be acknowledged. First, the study was conducted using an experimental animal model of retinal pigmentary dystrophy; therefore, the findings obtained in rabbits may not be directly extrapolated to human retinal degenerative disorders. Second, the relatively limited sample size may reduce the statistical power and generalizability of the findings. Third, the study focused on quantitative changes in 5-HT, NA, and DA within selected visual brain structures, including the VC, CS, and LGD. Consequently, changes in other neurotransmitter systems and brain regions were not investigated. Finally, the fluorometric methods used for monoamine determination provide quantitative biochemical information but do not directly establish the cellular or molecular mechanisms underlying the observed changes. Further studies using larger sample sizes and complementary biochemical, histological, electrophysiological, and molecular approaches are warranted to clarify the mechanisms associated with alterations in monoamine levels following retinal pigmentary dystrophy.

To conclude, the obtained results demonstrate that under retinal pigment dystrophy, monoaminergic systems undergo differential and structure-specific reorganization at various levels of the visual analyzer. The compensatory activation of the noradrenergic system in the CS, the relative stability of the serotonergic system, and the reduction of dopaminergic modulation at the LGD level collectively indicate the formation of multi-level neuroplastic adaptation mechanisms in the visual system. These changes are associated not only with local neurotransmitter imbalance but also with large-scale network dynamics and the reorganization of neuromodulation mediated via volume transmission. Consequently, this complex interaction of monoaminergic systems can be considered one of the key compensatory mechanisms aimed at maintaining functional stability of the visual system under pathological conditions, providing a promising direction for the development of targeted neuromodulatory therapies in the future.

Author Contributions

Kh. Miryusifova: Conceptualization, methodology, writing – original draft. A. Allahverdiyeva, N. Huseynova, G. Malikova: Investigation, formal analysis. K. Cavadova, A. Huseynov, G. Abdullayeva, S. Shahmaliyeva, G. Valiyeva: Data curation, biochemical analysis, software. All authors read and approved the final version of the manuscript.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflicts of interest that could influence their opinion on the subject matter or materials described and discussed in this manuscript.

Disclaimers

The opinions expressed in this article are those of the authors and do not reflect the official position of the institution.

Funding

The authors declare that no funds, grants, or other support were received during the preparation of this manuscript.

Acknowledgements

The authors express their sincere gratitude to the Institute of Living Systems Research under the Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan for their scientific support, technical assistance, and collaboration during the implementation of this study.

Ethics Statements

Subjects of the study: Animals (rabbits). Ethics approval for research involving animals: The study was conducted on animals. The experiment was performed in accordance with institutional and international standards for the care and use of laboratory animals.

Data Availability Statement

All data generated or analyzed during this study are included in this published article (within figures and text).

Abbreviations

5-HT – serotonin, NA – norepinephrine, DA – dopamine, VC – visual cortex, CS – superior colliculus, LGD – lateral geniculate dorsalis, RPD – retinal pigment dystrophy.

References

1. Xuefeng S, Wei W, Zixuan D, Chuiwen L, Lindsey L, Glickfeld G et al. Connectivity, Computation, and Plasticity of the Early Visual System *J Neurosci*. 2025;45(46):e1317252025. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1317-25.2025>
2. Disney AA. Neuromodulatory control of early visual processing in macaque. *Annu Rev Vis Sci*. 2021;7:181-199. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-100119-125739>.
3. Jacob SN, Nienborg H. Monoaminergic neuromodulation of sensory processing. *Front Neural Circuits*. 2018;12:51. <https://doi.org/10.3389/fncir.2018.00051>.
4. Roy S, Field GD. Dopaminergic modulation of retinal processing from starlight to sunlight. *J Pharmacol Sci*. 2019;140(1):86-93. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2019.03.006>.
5. Grueschow M, Kleim B, Ruff CC. Role of the locus coeruleus arousal system in cognitive control. *J Neuroendocrinol*. 2020;32(12):e12890. <https://doi.org/10.1111/jne.12890>
6. Özçete ÖD, Banerjee A, Kaeser PS. Mechanisms of neuromodulatory volume transmission. *Mol Psychiatry*. 2024;29(11):3680–3693. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02608-3>
7. Miryusifova, Kh., Allahverdiyeva, A. & Huseynova, N. Electrophysiological study of visual system structures function in experimental retina dystrophy. *Advances in Biology & Earth Sciences*, 2023; 8(3), 308-312.
8. Noell WK. The effect of iodoacetate on the vertebrate retina. *J Cell Comp Physiol*. 1951;37(2):283-307. <https://doi.org/10.1002/jcp.1030370209>.
9. Ciarlone AE. Further modification of a fluorometric method for analyzing brain amines. *Microchem J*. 1978;23(1):9-12. [https://doi.org/10.1016/0026-265X\(78\)90034-6](https://doi.org/10.1016/0026-265X(78)90034-6).
10. Caestecker S, Lescrauwaet E, Boon P, Carrette E, Raedt R, Vonck K. The locus coeruleus–noradrenergic system in the healthy and diseased brain: A narrative review. *Eur J Neurol*. 2025;32:e70337. <https://doi.org/10.1111/ene.70337>
11. Rostami S, Alvar AA, Ghaderi P, Dargahi L, Safari MS. Investigating the Serotonergic Modulation of Orientation Tuning of Neurons in Primary Visual Cortex of Anesthetized Mice. *Basic Clin Neurosci*. 2023;14(3):419–430. <https://doi.org/10.32598/bcn.2021.3180.1>
12. Hansen JY, Shafiei G, Markello RD, Smart K, Cox SM, Wu Y, et al. Mapping neurotransmitter systems to the structural and functional organization of the human brain. *Nat Neurosci*. 2022;25: 1569–1581. <https://doi.org/10.1038/s41593-022-01186-3>
13. Walker EP, Tadi P. Neuroanatomy, nucleus raphe. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544359/>
14. Di Berardino C, Estay SF, Alcaïno A, Chávez AE. Serotonin regulates light-evoked responses in retinal ganglion cells. *Biol Res*. 2025;58:11. <https://doi.org/10.1186/s40659-025-00594-6>
15. Garritsen O, Van Battum EY, Grossouw LM, Pasterkamp RJ. Development, wiring and function of dopamine neuron subtypes. *Nat Rev Neurosci*. 2023;24(3):134-152. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-00669-3>.

Огляд літератури

Тест контрастної чутливості CSV-1000E в оцінці функціонального зору: огляд літератури

Вікторія Гаврилів^{1,2}, Юрій Лазарь^{1,3}, канд. мед. наук, Тарас Гаврилів², доктор філософії (PhD)¹ Спеціалізований офтальмологічний центр Kopf Eye Clinic, м. Ужгород, Україна² КНП «Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології» ЗОР, м. Ужгород, Україна³ Офтальмологічний центр GlazCo (ТОВ «Прайм Медікал»), м. Одеса, Україна

CSV-1000E contrast sensitivity test in the assessment of functional vision: a review

Viktoriia Havryliv^{1,2}, Yurii Lazar^{1,3}, Taras Havryliv²¹ Kopf Eye Clinic, Uzhhorod (Ukraine)² Regional Clinical Center of Neurosurgery and Neurology, Uzhhorod (Ukraine)³ Eye Center GlazCo (Prime Medical LLC), Odesa (Ukraine)

Резюме

Мета. Узагальнити сучасні дані щодо застосування стандартизованого тесту CSV-1000E для оцінки контрастної чутливості та функціонального зору при офтальмологічних і нейроофтальмологічних станах, а також проаналізувати його клінічні можливості, відтворюваність, обмеження та фактори, що впливають на результати тестування.

Методи. Проведено цільовий огляд сучасної літератури з акцентом на публікації 2015–2026 рр. та окремі фундаментальні роботи попередніх років. Проаналізовано застосування CSV-1000E при глаукомі, амбліопії, катаракті, високій міопії, після рефракційних втручань та імплантації інтраокулярних лінз, а також дані щодо клі-

нічного значення оцінки контрастної чутливості при інших офтальмологічних і нейроофтальмологічних станах.

Результати. CSV-1000E забезпечує кількісну оцінку контрастної чутливості на 3, 6, 12 і 18 срд. Тест дає змогу виявляти зниження контрастної чутливості навіть за відносно збереженої гостроти зору, а також оцінювати функціональні зміни після хірургічних і рефракційних втручань. Тест забезпечує стандартизоване підсвічування та контрольовані умови тестування і може застосовуватись у клінічних дослідженнях та офтальмологічній практиці.

Висновки. CSV-1000E є стандартизованим психофізичним інструментом кількісної оцінки контрастної чутливості, що доповнює визначення гостроти зору та може використовуватися для виявлення і моніторингу функціональних зорових порушень.

Ключові слова: контрастна чутливість, функціональний зір, CSV-1000E, якість зору, фотопічні умови, мезопічні умови.

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202656068>

UDC: 617.7-072.7(048.8)

Corresponding author: Viktoriia M. Havryliv, Ophthalmologist, Kopf Eye Clinic, Uzhhorod, Ukraine, 88000; Regional Clinical Center of Neurosurgery and Neurology, Uzhhorod, Ukraine.

Received 2026-07-23

Accepted 2026-09-21

Cite this article as: Havryliv VM, Lazar YuM, Havryliv TS. CSV-1000E contrast sensitivity test in the assessment of functional vision: a review. Ukr. j. ophthalmol. 2026;5:60-68



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© The Authors, 2026

Abstract

Purpose. To summarize current evidence on the use of the standardized CSV-1000E test for the assessment of contrast sensitivity (CS) and functional vision in ophthalmic and neuro-ophthalmic disorders, and to review its clinical utility, test-retest reliability, limitations, and factors affecting test results.

Methods. A targeted review of contemporary literature was conducted, with emphasis on publications from 2015 onwards and selected foundational studies from earlier years. Data on the use of the test in glaucoma, amblyopia, cataract,

high myopia, after refractive procedures and intraocular lens implantation were reviewed, together with evidence on the clinical relevance of CS assessment in other ophthalmic and neuro-ophthalmic conditions.

Results. The CSV-1000E provides quantitative assessment of CS at 3, 6, 12, and 18 cycles per degree. The test can detect reduced CS despite relatively preserved visual acuity and can be used to assess functional changes after cataract surgery and refractive procedures. The test provides standardized il-

lumination and controlled testing conditions and can be used both in clinical research and ophthalmic practice.

Conclusion. CSV-1000E is a standardized psychophysical tool for the quantitative assessment of contrast sensitivity. It complements conventional visual acuity testing and may be useful for detecting and monitoring visual dysfunction.

Keywords: contrast sensitivity, functional vision, CSV-1000E, quality of vision, photopic conditions, mesopic conditions.

Вступ

Функціональний зір є інтегральним показником ефективності зорової системи, що характеризує здатність пацієнта виконувати візуальні завдання в умовах, наближених до реальних. На відміну від традиційного вимірювання гостроти зору, яке оцінює здатність ока розрізняти деталі за умов високого контрасту, функціональний зір (functional vision) описує те, наскільки людина може використовувати зорову інформацію у повсякденному житті.

У міжнародній офтальмологічній та реабілітаційній літературі цей підхід відрізняють від поняття зорових функцій (visual functions), до яких належать гострота зору, поле зору, кольоросприйняття, контрастна та просторова чутливість. Функціональний зір розглядається як практична реалізація цих функцій під час виконання повсякденних завдань.

Такий підхід представлений, зокрема, у документах International Council of Ophthalmology (ICO), моделі Colenbrander та міжнародних класифікаціях функціонування, а також використовується в сучасних дослідженнях зорової функції та її впливу на повсякденну діяльність. [1, 2].

Контрастно-просторова чутливість (Contrast Sensitivity Function, CSF) є кількісною характеристикою: поріг виявлення залежить не лише від рівня контрасту, а й від просторової частоти стимулу, а також від залученої ланки зорової системи – фото-/мезо-/скотопічної; центральної/периферичної сітківки; Р- і М-каналів [3, 4, 5, 6, 7].

Контрастна чутливість (КЧ) характеризує здатність зорової системи розрізняти об'єкт і фон за різницею яскравості та залежить від оптичних властивостей ока й нейросенсорної обробки сигналу сітківкою та зоровими шляхами [8]. На відміну від стандартної високо-контрастної гостроти зору, оцінка КЧ може виявляти функціональні порушення, які не відображаються під час звичайного візометричного тестування. При глаукомі зниження КЧ може спостерігатися вже на ранніх стадіях і посилюватися зі збільшенням вираженості дефекту поля зору [9, 10]. При неоваскулярній ВМД знижена КЧ може відображати функціональні обмеження навіть за відносно збереженої найкращої коригованої гостроти зору [11], а при цукровому діабеті порушення КЧ описані за мінімальної або відсутньої клінічно значущої ретинопатії [12]. Зміни КЧ також

виявляються при катаракті та можуть використовуватися для оцінки якості зору після імплантації інтраокулярних лінз [13, 14]. Вимірювання КЧ у клінічній практиці потребує застосування стандартизованих методів для забезпечення відтворюваності результатів. CSV-1000E дозволяє кількісно оцінювати КЧ на просторових частотах 3, 6, 12 і 18 cpd. Стандартизовані умови тестування та контроль освітлення зменшують вплив зовнішніх факторів на результати вимірювання та дозволяють застосовувати тест у клінічних дослідженнях і офтальмологічній практиці [15, 16].

Метою цього огляду є узагальнити сучасні дані щодо застосування стандартизованого тесту CSV-1000E для оцінки КЧ та функціонального зору при офтальмологічних і нейроофтальмологічних станах, а також проаналізувати його клінічні можливості, відтворюваність, обмеження та фактори, що впливають на результати тестування.

Методи пошуку літератури

Пошук літератури проводили в базах PubMed/MEDLINE, Scopus та Web of Science за період із січня 2015 р. до серпня 2026 р. Для методологічного контексту додатково включали окремі фундаментальні роботи попередніх років. Пошук здійснювали з використанням комбінацій термінів: «contrast sensitivity», «contrast sensitivity function», «CSV-1000», «CSV-1000E», «functional vision», а також клінічних ключових слів «glaucoma», «amblyopia», «cataract», «age-related macular degeneration», «myopia», «intraocular lens», «refractive surgery», «traumatic brain injury» та «optic neuritis» із застосуванням логічних операторів AND та OR.

До основного клінічного аналізу включали оригінальні дослідження, у яких КЧ оцінювали стандартизованими методами, з основним акцентом на CSV-1000/CSV-1000E, за умови достатнього опису протоколу тестування, характеристик вибірки та результатів. Дослідження з використанням інших стандартизованих методів оцінки КЧ включали, якщо вони мали значення для порівняння методик або оцінки клінічної ролі КЧ загалом. Методологічні, фундаментальні та оглядові публікації залучали окремо для обґрунтування принципів оцінки КЧ та інтерпретації результатів.

Критерії виключення:

- оригінальні дослідження із застосуванням стандартизованих методів оцінки КЧ;
- достатній опис методики, умов тестування, характеристик вибірки та результатів;
- публікації у рецензованих наукових виданнях із доступними даними, достатніми для аналізу.

Критерії виключення:

- використання нестандартизованих або невалідованих методик оцінки КЧ;
- недостатній опис методології дослідження;
- публікації без релевантних первинних клінічних даних.

Патофізіологічні аспекти контрастної чутливості

Контрастна чутливість є інтегральним показником роботи оптичної та нейросенсорної систем зору, який визначає здатність пацієнта виявляти різницю яскравості між об'єктом і фоном при різних просторових частотах стимулу [3, 4, 5, 17]. Просторова частота вимірюється у циклах на градус зорового поля (cycles per degree, cpd) і визначає розмір та кількість повторюваних елементів зображення, а також коливання синусоїдних смуг з різною частотою.

Нормальна функція КЧ характеризується перевернутою U-подібною функцією контрастної чутливості (CSF): найвища чутливість спостерігається на середніх просторових частотах (близько 4–6 cpd), тоді як на низьких та високих частотах вона зменшується [6, 7].

Ця крива формується внаслідок сукупного впливу оптичних факторів (дифракція, аберації, розсіювання світла) та нейронної обробки зображення в сітківці й центральних відділах зорової системи [8].

Патологічні стани, що впливають на оптичну якість або нейросенсорну обробку сигналу, призводять до зміни або деформації CSF:

- при глаукомі спостерігається зниження КЧ на різних просторових частотах, більш виражене зі збільшенням тяжкості функціонального дефекту [9, 10];
- при віковій макулярній дегенерації може спостерігатися зниження КЧ, зокрема в середньо- та високочастотному діапазоні [11];
- катаракта зменшує КЧ у всьому діапазоні просторових частот унаслідок розсіювання світла та зниження модуляції зображення [3, 14]. Оцінка КЧ дозволяє характеризувати якість зору після хірургії катаракти та імплантації ІОЛ додатково до стандартної візометрії. Показники КЧ після імплантації ІОЛ можуть залежати від оптичного дизайну лінзи та умов тестування [18]. CSV-1000E застосовували для оцінки КЧ після імплантації різних типів мультифокальних та [19, 20, 21]. У дослідженні Huang et al. після мікроінвазивної хірургії катаракти з імплантацією асферичної монофокальної ІОЛ контрастна чутливість, визначена за допомогою CSV-1000E на 3, 6, 12 і 18 cpd, статистично значуще покращилася після операції та залишалася підвищеною протягом однорічного спостереження [22];

- при амбліопії зниження КЧ може зберігатися навіть за відносно високої гостроти зору, а характер порушень залежить від клінічного варіанта амбліопії [23,24,25,26];

- при розсіяному склерозі (MS), продемонстровано порушення зорових функцій, що асоціюються зі структурними змінами сітківки, зокрема потоншення шару нервових волокон сітківки (RNFL), та іншими показниками нейродегенерації [27, 28, 29,30];

- при ідіопатичній внутрішньочерепній гіпертензії виявлено дефіцит як центральної, так і периферичної КЧ з покращенням після лікування [31];

- CSV-1000E продемонстрував певну узгодженість з альтернативними методами оцінки КЧ, однак результати різних тестів не слід вважати безпосередньо взаємозамінними [32,16];

- при оптичному невриті просторові показники КЧ суттєво знижуються [33];

- за компресійних уражень передніх відділів зорового шляху спостерігається зниження КЧ в широкому діапазоні просторових частот; після хірургічного лікування вона покращується, однак залишковий дефіцит може зберігатися [34].

Освітлення істотно впливає на КЧ: при переході від фотопічних до мезопічних умов показники КЧ можуть знижуватися, особливо у високочастотному діапазоні [35].

Таким чином, КЧ є чутливим параметром, який відображає як оптичний, так і нейросенсорний стан зорової системи, а її оцінка дозволяє виявляти субклінічні зміни, що не визначаються стандартними тестами гостроти зору.

Методологія вимірювання контрастної чутливості

Вимірювання КЧ дозволяє кількісно оцінювати здатність зорової системи розрізняти низькоконтрастні стимули на різних просторових частотах [3,5].

У клінічній практиці для визначення КЧ застосовують низку стандартизованих методів, зокрема CSV-1000E, VCTS-6500, FACT та сучасні цифрові платформи [36,37,38,39,32,16]. Порівняльні дослідження чутливості методів КЧ у модельованих умовах погіршення зору (60 здорових добровольців; CSV-1000E проти quick CSF) показали нижчу відтворюваність і більше outlier-ів для CSV-1000E порівняно з quick CSF [36]. Тести просторової КЧ ґрунтуються на використанні синусоїдальних ґраток із контрольованим зниженням контрасту на різних просторових частотах. Серед найбільш поширених інструментів – CSV-1000E, оснащений системою автоматично каліброваного підсвічування, що забезпечує стандартизовану яскравість тестового поля 85 кд/м² для фотопічного тестування. Мезопічне тестування при яскравості близько 3 кд/м² проводять із застосуванням спеціальних нейтральних мезопічних фільтрів, які знижують яскравість тестового стимулу до відповідного рівня.

В окремих дослідженнях КЧ оцінювали також у скотопічних умовах із застосуванням методик, адаптованих до низьких рівнів яскравості [35,40]. Таке тестування передбачає адаптацію до низького рівня освітленості та дозволяє оцінювати зорові функції за умов, відмінних від стандартного фотопічного тестування.

Окремі дослідження оцінювали КЧ за умов зниженої освітленості та засліплення (glare). Порівнювали скотопічну та мезопічну КЧ із засліпленням [40], мезопічну КЧ за наявності та відсутності засліплення [41], а також вплив різних рівнів засліплення у фотопічних і мезопічних умовах [42]. Мезопічне засліплення також досліджували у пацієнтів із початковими змінами кришталика [43]. Такі протоколи дозволяють оцінювати аспекти якості зору, які можуть недостатньо відображатися під час стандартного фотопічного тестування.

Технічні та клінічні характеристики CSV-1000E наведені в таблиці 1.

Використання CSV-1000E характеризується варіабельністю результатів при повторному тестуванні [15,44]. Тому при динамічному спостереженні важливим є дотримання стандартизованих умов тестування, зокрема рівня освітлення, тестової відстані та протоколу проведення дослідження.

Клінічне застосування CSV-1000E

CSV-1000E застосовували для оцінки КЧ при низці офтальмологічних станів. При глаукомі, зокрема первинній відкритокутовій, дослідження продемонстрували зниження КЧ в різних діапазонах просторових частот, яке може спостерігатися навіть за відносно збереженої гостроти зору [9,10]. У роботі Kim та співавторів

показники CSV-1000E істотно не відрізнялися при використанні трьох джерел освітлення з різним індексом кольоропередачі за однакової освітленості [9].

При амбліопії зниження КЧ може зберігатися навіть за відносно високої гостроти зору, а характер порушень залежить від клінічного варіанта амбліопії [23, 24, 25, 26]. Дослідження Jia та колег підтвердило, що у хворих із рефракційною амбліопією навіть після лікування залишалися знижені показники КЧ, особливо у високочастотній зоні, що відображає незавершену нейросенсорну адаптацію [23]. Подібні відмінності КЧ при анізотропічній амбліопії описані Mohammadi та співавторів. При застосуванні інших психофізичних методів тестування [26]. Додаткове значення для комплексної оцінки функціонального зору можуть мати й інші психофізичні показники. Зокрема, у дослідженні В. А. Коломієць, М. Ю. Бандури та Н. В. Коломієць у пацієнтів із гіперметропічним астигматизмом продемонстровано особливості меридіональної монокулярної та бінокулярної гостроти зору, що підкреслює багатоконпонентний характер оцінки зорових функцій [46].

При катаракті та післяопераційних станах оцінка КЧ використовується для характеристики якості зору, що виходить за межі показників стандартної гостроти зору. Erpиг та співавторів використали індекс контрастної чутливості (ICS) для порівняння функціональних результатів при різних дизайнах IOL [47]. CSV-1000E також застосовували для оцінки КЧ після імплантації різних типів IOL та після хірургії катаракти [19,20,21,22].

Зниження КЧ може відображати функціональні порушення при ВМД, які не повністю характеризуються

Таблиця 1. Технічні та клінічні характеристики тесту CSV-1000E за даними опублікованих досліджень [15, 16, 32, 44, 45]

Параметр	Характеристика
Тип стимулу	Синусоїдальні ґратки
Просторові частоти (cpd)	3, 6, 12, 18
Кількість рівнів контрасту	8 рівнів на кожній частоті
Тип підсвічування	Автоматично каліброване підсвічування – 85 кд/м ²
Умови тестування	Стандартно фотопічні (85 кд/м ²); мезопічне тестування (≈3 кд/м ²) можливе із застосуванням спеціальних нейтральних мезопічних фільтрів.
Відстань тестування	2,5 м (стандартно), адаптація для близької відстані при необхідності
Тривалість тесту	2–4 хвилини
Стандартизація	Автоматично каліброване підсвічування, стандартизація умов тестування
Відтворюваність	Варіабельна; залежить від просторової частоти та стандартизації умов тестування
Основні сфери клінічного застосування	Глаукома, амбліопія, катаракта та ІОЛ, висока міопія; дослідницьке застосування при інших офтальмологічних і нейроофтальмологічних станах
Переваги	Стандартизовані умови тестування, оцінка КЧ на чотирьох просторових частотах, відносно коротка тривалість тестування
Обмеження	Тест-ретестова варіабельність, залежність результатів від умов тестування та відповіді пацієнта, обмежений набір просторових частот, необхідність спеціалізованого обладнання

стандартною оцінкою гостроти зору. У дослідженні Rossouw et al. у пацієнтів із двобічною неоваскулярною ВМД контрастна чутливість, оцінена за допомогою таблиці Pelli – Robson, тісно корелювала з показниками пов'язаною із зором якості життя [11]. Водночас ці результати характеризують клінічну значущість оцінки КЧ при ВМД загалом і не можуть безпосередньо екстраполюватися на тест CSV-1000E.

Висока міопія також асоціюється зі зниженням КЧ, особливо у присутності змін у склоподібному тілі та сітківці. Zhao та співавт. виявили, що у пацієнтів з частковим відшаруванням задньої гіалоїдної мембрани знижені показники КЧ у мезопічних умовах, що можна пояснити порушенням передачі світла та розсіюванням у зміненому склоподібному тілі [48].

КЧ також досліджували при обструкції слізних шляхів. Tasaki et al. продемонстрували зниження КЧ, ймовірно пов'язане з оптичними аберациями, зумовленими змінами слізної плівки на поверхні рогівки [49]. Після відновлення прохідності слізних шляхів показники КЧ покращувалися [50].

На рис. 1 наведено репрезентативні просторово-частотні профілі КЧ, сформовані за даними окремих опублікованих досліджень із застосуванням CSV-1000E. Вони ілюструють відмінності характеру зни-

ження КЧ залежно від досліджуваного стану та не призначені для прямого статистичного порівняння між нозологіями. У здорових пацієнтів спостерігається типовий пік чутливості при 6–12 cpd. При глаукомі переважне зниження відбувається у високочастотному діапазоні (12–18 cpd), тоді як при віковій макулярній дегенерації втрата чутливості є більш вираженою у середньо- та високочастотних зонах. Амбліопія характеризується помірним зниженням чутливості в середньо- та високочастотному діапазоні, катаракта – глобальним зниженням чутливості з більш вираженим впливом на високі частоти.

Порушення КЧ описані у пацієнтів після ЧМТ, однак у різних дослідженнях застосовували неоднакові методи її оцінки. Rasdall et al. використовували таблицю Pelli – Robson і виявили статистично значуще зниження КЧ в осіб із хронічною легкою ЧМТ [51]. У дослідженні Lemke et al. просторову КЧ оцінювали на частотах 3, 6, 12 і 18 cpd; серед 53 обстежених 11 (21%) мали показники, нижчі більш ніж на 2 SD від нормативних значень [52]. У педіатричному дослідженні Verejan для оцінки КЧ використовували онлайн-тест VCTest.com; після травми голови було виявлено її зниження з тенденцією до відновлення протягом наступних місяців [53]. Таким чином, наявні дані під-

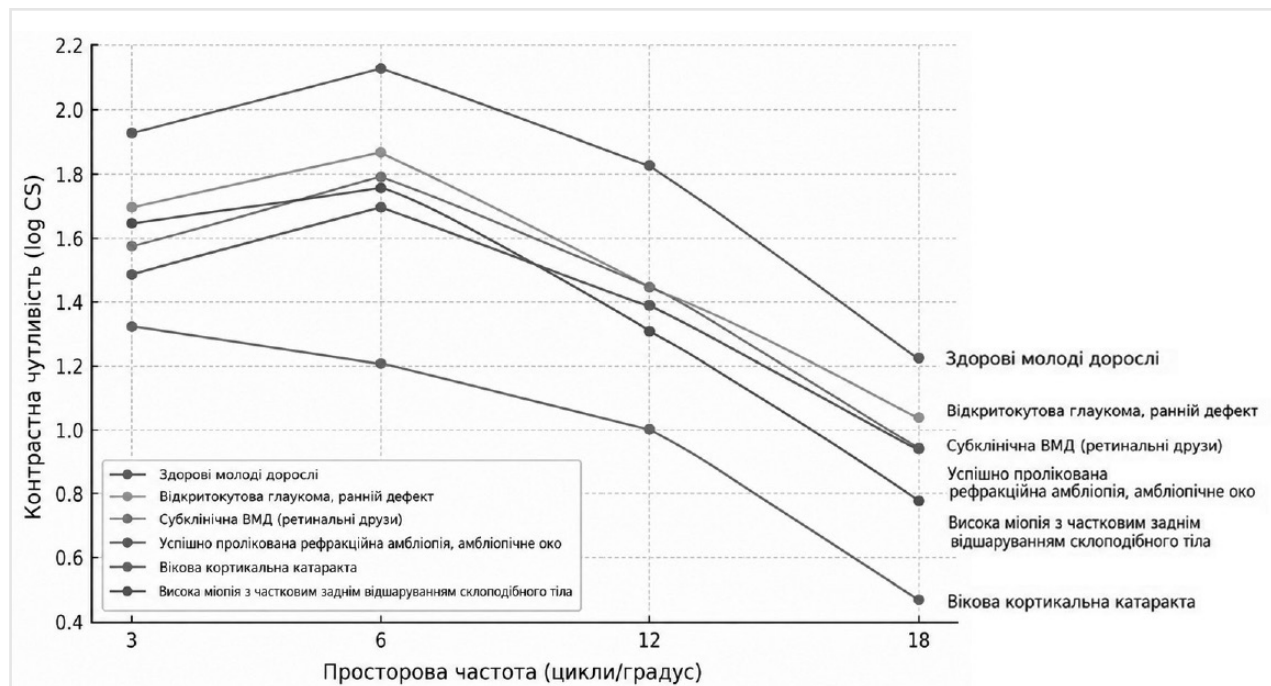


Рис. 1. Репрезентативні просторово-частотні профілі контрастної чутливості (log CS) при різних офтальмологічних станах. Рисунок побудовано авторами за опублікованими даними: здорові молоді дорослі – Koefoed et al. [45]; відкритокутова глаукома з раннім дефектом поля зору – Vambo et al. [10]; субклінічна вікова макулярна дегенерація з дрібними ретинальними друзями – Davey et al. [54]; успішно пролікована рефракційна амбліопія, амбліопічне око – Jia et al. [23]; вікова кортикальна катаракта – Peng et al. [55]; висока міопія з частковим заднім відшаруванням склоподібного тіла – Zhao et al. [48]. Наведені профілі, отримані в окремих незалежних дослідженнях, мають ілюстративний характер і не призначені для прямого статистичного порівняння між клінічними групами. У наведеному профілі здорових молодих дорослих максимум КЧ припадає на 6 cpd, як показано на графіку

тверджують можливість порушення КЧ після ЧМТ, однак результати досліджень із застосування інших методів оцінки не можуть безпосередньо екстраполюватися на CSV-1000E.

Таким чином, оцінка КЧ є важливим доповненням до стандартної візометрії при різних офтальмологічних і нейроофтальмологічних станах. CSV-1000E забезпечує стандартизовану оцінку просторової КЧ та може використовуватися як додатковий інструмент функціональної оцінки зору. Водночас результати, отримані за допомогою різних тестів КЧ, не є безпосередньо взаємозамінними, що необхідно враховувати при їх клінічній інтерпретації.

Відтворюваність, валідність та фактори, що впливають на результати тестування

Дані щодо тест-ретестової відтворюваності CSV-1000 є неоднозначними. Kelly та співавт. (2012) [15] показали низьку надійність тесту у дорослих і дітей за стандартного рекомендованого протоколу, причому використання того самого дослідника не забезпечувало суттєвого покращення. Pomerance та Evans [44] показали, що зміни КЧ після β -блокаторної терапії глаукоми перевищували тест-ретестову варіабельність CSV-1000 на більшості досліджених просторових частот, що свідчить про потенційну придатність тесту для моніторингу динаміки за стандартизованих умов.

Порівняльні дослідження свідчать, що результати різних тестів КЧ можуть суттєво відрізнятися через відмінності у стимулах, просторових частотах та умовах тестування; тому результати різних методик не слід вважати взаємозамінними [37, 6, 32, 16]. Franco та співавт. [32] безпосередньо порівняли VCTS-6500 і CSV-1000 у 105 здорових осіб (вік 19–26 років).

Клінічна інформативність CSV-1000E підтверджується його здатністю виявляти зміни КЧ при різних патологічних станах. При глаукомі дослідження із застосуванням CSV-1000E продемонстрували зниження КЧ на різних просторових частотах [9,10]. При двобічній неоваскулярній ВМД КЧ, оцінена іншим стандартизованим методом (Pelli – Robson), демонструвала тісний зв'язок із показниками пов'язаної із зором якості життя [11]; ці дані підтверджують клінічну значущість оцінки КЧ загалом, але не є прямою валідацією CSV-1000E.

На результати тестування можуть впливати численні фактори. Одним із них є рівень освітлення: зміна яскравості та умов адаптації може змінювати показники КЧ [35]. Стандартизоване підсвічування CSV-1000E сприяє контролю цього джерела варіабельності, тому при повторних вимірюваннях важливо дотримуватися однакових умов тестування та рекомендацій виробника.

Вік пацієнта також суттєво впливає на показники КЧ: численні дослідження демонструють поступове зниження чутливості з віком, особливо у високочастотному діапазоні [7, 56]. Це пов'язано з віковими змінами у прозорості оптичних середовищ та нейро-

сенсорних структурах сітківки. Прозорість оптичних середовищ ока, зокрема наявність помутнінь кришталика та підвищеного світлорозсіювання, також може істотно впливати на показники КЧ [3, 14].

Супутні патології, навіть якщо вони не знижують гостроту зору, можуть впливати на КЧ. Наприклад, при порушеннях стабільності слізної плівки нерівномірність її поверхні призводить до оптичних абераций і погіршення здатності до розпізнавання низькоконтрастних об'єктів [49,50]. Також на результати психофізичного тестування можуть впливати увага, розуміння завдання та здатність пацієнта стабільно виконувати процедуру тестування, що особливо важливо враховувати у дітей та осіб похилого віку.

Таким чином, CSV-1000E є стандартизованим інструментом кількісної оцінки КЧ, результати якого залежать від дотримання протоколу тестування та низки клінічних і зовнішніх факторів. Для мінімізації варіабельності необхідно стандартизувати умови освітлення, враховувати стан оптичних середовищ, вік пацієнта та фактори, що можуть впливати на виконання психофізичного тесту.

Обговорення

Оцінка КЧ доповнює стандартне визначення гостроти зору, оскільки характеризує здатність зорової системи розрізняти низькоконтрастні стимули. Розмежування понять «зорові функції» (visual functions) і «функціональний зір» (functional vision) ґрунтується на концептуальних підходах Colenbrander [1] та Bennett et al. [2]. Клінічні дослідження демонструють, що зниження КЧ може виявлятися при глаукомі [9,10], а при неоваскулярній ВМД показники КЧ можуть бути пов'язані з якістю життя, яка залежить від якості зору [11]. Водночас результати, отримані за допомогою інших методів оцінки КЧ, не слід безпосередньо екстраполювати на CSV-1000E.

CSV-1000E є стандартизованим тестом КЧ із контрольованими умовами підсвічування та фіксованою тестовою відстанню. Водночас дані щодо його тест-ретестової відтворюваності є неоднозначними: за стандартного протоколу описана значна варіабельність результатів, що потребує суворого дотримання однакових умов тестування, особливо при динамічному спостереженні [15,44].

Результати різних стандартизованих тестів КЧ не є безпосередньо взаємозамінними через відмінності у характеристиках стимулів, просторових частотах і процедурі тестування [37, 25, 6, 57, 32, 16, 58]. Це необхідно враховувати при інтерпретації та порівнянні результатів різних досліджень.

Поряд із КЧ, у пацієнтів з амбліопією та астигматизмом описані також інші вибіркові функціональні дефіцити, зокрема зміни меридіональної ноніусної та верньєрної гостроти зору, що підкреслює багатоконпонентний характер функціонального зору та доцільність комплексної інтерпретації результатів [46].

Разом з тим метод має низку обмежень. Як психофізичний тест, CSV-1000E залежить від відповіді пацієнта та належного виконання процедури тестування [15, 16]. Це особливо важливо враховувати при обстеженні дітей та осіб похилого віку. Важливим є також дотримання стандартизованих умов тестування, зокрема тестової відстані та рівня освітлення, оскільки зміна умов проведення тесту може впливати на отримані результати [9, 15, 16].

Ще одним важливим фактором є стан оптичних середовищ ока. Помутніння кришталика, зміни рогівки або порушення стабільності слізної плівки можуть знижувати показники КЧ [3, 14, 49]. Це необхідно враховувати при оцінці динаміки КЧ, оскільки її зміни можуть бути пов'язані не лише з основною патологією, але й із супутніми змінами переднього відрізка ока.

Перспективним напрямом є застосування цифрових платформ для оцінки КЧ. Зокрема, описано валідовані цифрові методики вимірювання CSF на базі iPad, результати яких порівнювали з CSV-1000E [38]. Водночас відмінності у калібруванні та технічних характеристиках пристроїв залишаються важливим обмеженням широкого впровадження таких методів.

Таким чином, CSV-1000E є стандартизованим психофізичним інструментом оцінки КЧ. Водночас за стандартного протоколу описана суттєва тест-ретестова варіабельність (CoR близько 0,37–0,50 log CS) [15], що потребує суворого дотримання однакових умов при повторних вимірюваннях. До інших обмежень методу належать суб'єкт-залежний характер відповідей та неповна взаємозамінність результатів з іншими методами оцінки КЧ.

Клінічні дослідження свідчать, що CSV-1000E може виявляти зниження КЧ при глаукомі, амбліопії, високій міопії та катаракті, у тому числі за відносно збереженої гостроти зору. При макулярній патології клінічне значення оцінки КЧ також продемонстровано, однак результати досліджень із застосуванням інших методів не можуть безпосередньо екстраполюватися на CSV-1000E.

CSV-1000E доцільно розглядати як компонент комплексної оцінки зорових функцій, а не як самостійний діагностичний інструмент. Інтерпретація результатів потребує врахування віку, стану оптичних середовищ, умов освітлення та дотримання стандартизованого протоколу тестування. Перспективи подальшого розвитку пов'язані з оптимізацією протоколів, цифровізацією оцінки КЧ та валідацією нових методів у різних клінічних когортах.

Авторський внесок

Гаврилів ВМ – концепція та дизайн огляду, пошук і аналіз літератури, підготовка та редагування рукопису. Лазар ЮМ – аналіз і інтерпретація наукових джерел, критичний перегляд та редагування рукопису. Гаврилів ТС – аналіз і інтерпретація літературних даних, критичний перегляд

наукового змісту рукопису, внесення інтелектуально значущих правок. Усі автори ознайомились з остаточною версією рукопису, схвалили її та погоджуються нести відповідальність за його зміст.

Фінансування

Автори заявляють, що під час підготовки цього рукопису не отримували жодних коштів, грантів чи іншої фінансової підтримки.

Відмова від відповідальності

Висловлені в представленій статті думки є власними, а неофіційними позиціями установи.

Конфлікти інтересів

Автори не мають жодного дійсного чи потенційного конфлікту інтересів, який міг б вплинути на думку щодо предмета чи матеріалів, викладених та обговорених у цьому рукописі.

Заява про доступність даних

Всі дані, отримані або проаналізовані під час цього дослідження, включені в цю опубліковану статтю.

Список скорочень

AAMD – Age-related Macular Degeneration – вікова макулярна дегенерація; CS – Contrast Sensitivity – контрастна чутливість; CSF – Contrast Sensitivity Function – функція контрастної чутливості; CSV-1000E – standardized contrast sensitivity test (VectorVision) – стандартизований тест контрастної чутливості (VectorVision); FACT – Functional Acuity Contrast Test – тест функціональної гостроти та контрасту; ICS – Index of Contrast Sensitivity – індекс контрастної чутливості; IOL – Intraocular Lens – інтраокулярна лінза; OCT – Optical Coherence Tomography – оптична когерентна томографія; POAG – Primary Open-Angle Glaucoma – первинна відкритокутова глаукома; RNFL – Retinal Nerve Fiber Layer – шар нервових волокон сітківки; VCTS-6500 – Vistech Contrast Test System 6500; cpd – cycles per degree – циклів на градус; ВМД – вікова макулярна дегенерація; КЧ – контрастна чутливість; НКГЗ – найкраща коригована гострота зору; ЧМТ – черепно-мозкова травма; TBI – Traumatic Brain Injury.

Література

- Colenbrander A. Visual functions and functional vision. Int Congr Ser. 2005;1282:482–486. doi:10.1016/j.ics.2005.05.002.
- Bennett CR, Bex PJ, Bauer CM, Merabet LB. The assessment of visual function and functional vision. Semin Pediatr Neurol. 2019;31:30–40. doi:10.1016/j.spen.2019.05.006.
- Ginsburg AP. Contrast sensitivity: Determining the visual quality and function of cataract, intraocular lenses and refractive surgery. Curr Opin Ophthalmol. 2006;17:19–26.
- Arden GB. The importance of measuring contrast sensitivity in cases of visual disturbance. Br J Ophthalmol. 1978;62:198–209.
- Marmor MF. Contrast sensitivity versus visual acuity in retinal disease. Br J Ophthalmol. 1986;70:553–559.
- Corwin TR, Richman JE. Three clinical tests of the spatial contrast sensitivity function: A comparison. Am J Optom Physiol Opt. 1986;63:413–418.

7. Sia DIT, Martin S, Wittert G, Casson RJ. Age-related change in contrast sensitivity among Australian male adults: Florey Adult Male Ageing Study. *Acta Ophthalmol.* 2012;91:312-317.
8. Derrington AM, Krauskopf J, Lennie P. Chromatic mechanisms in lateral geniculate nucleus of macaque. *J Physiol.* 1984;357:241-265.
9. Kim SW, Go Y, Kang SO, Lee CK. Quantitative visual tests in primary open-angle glaucoma patients according to three different lights with different color-rendering index. *BMC Ophthalmol.* 2021;21(1):238.
10. Bambo MP, Ferrandez B, Güerri N, Fuertes I, Cameo B, Polo V, et al. Evaluation of contrast sensitivity, chromatic vision, and reading ability in patients with primary open angle glaucoma. *J Ophthalmol.* 2016;2016:7074016.
11. Rossouw P, Guichard MM, Hatz K. Contrast sensitivity and binocular reading speed best correlating with near distance vision-related quality of life in bilateral nAMD. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2020;40:760-769.
12. Trick GL, Burde RM, Gordon MO, Santiago JV, Kilo C. The relationship between hue discrimination and contrast sensitivity deficits in patients with diabetes mellitus. *Ophthalmology.* 1988;95:693-698.
13. Chen YL, Pu C, Lin KK, Lee JS, Liu L, Hou CH. A comparison of visual quality and contrast sensitivity between patients with scleral-fixated and in-bag intraocular lenses. *J Clin Med.* 2022;11(10):2917. doi:10.3390/jcm11102917.
14. Hong YT, Kim SW, Kim EK, Kim TI. Contrast sensitivity measurement with 2 contrast sensitivity tests in normal eyes and eyes with cataract. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36:547-552.
15. Kelly SA, Pang Y, Klemencic S. Reliability of the CSV-1000 in adults and children. *Optom Vis Sci.* 2012;89:1172-1181.
16. Richman J, Spaeth GL, Wirosko B. Contrast sensitivity basics and a critique of currently available tests. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39:1100-1106.
17. Owsley C. Contrast sensitivity. *Ophthalmol Clin North Am.* 2003;16:171-177.
18. Kolomiets VA, Dmitriev SK, Dushenchuk TV, Lazar YuM. Clinical and functional results of surgical treatment of cataract and presbyopia by using diffraction-refraction IOL AcrySof ReSTOR. *Oftalmologicheskii Zhurnal.* 2010;(4):26-29.
19. Lapid-Gortzak R, Bhatt U, Sánchez-Jean R, Bains HS, Martínez MB, Tarib I, et al. Clinical outcomes with a low add multifocal and an extended depth of focus intraocular lens both implanted with mini-monovision. *Eye (Lond).* 2022;36(6):1168-1177.
20. Giménez-Calvo G, Bartol-Puyal FA, Altemir I, Pablo LE, Pinilla I. Influence of ocular biometric factors on the defocus curve in an enlarged depth-of-focus intraocular lens. *Int Ophthalmol.* 2023;43(3):945-955.
21. Lian H, Ma W, Wei Q, Yuan X. A comparative study on early vision quality after implantation of refractive segmental and diffractive multifocal intraocular lens. *Pak J Med Sci.* 2020;36(7):1607-1612.
22. Huang Q, Li Y, Zhang S, Wang Y, Zheng D, Wang W, et al. Long-term visual quality after microincision cataract surgery. *J Ophthalmol.* 2020;2020:9318436.
23. Jia Y, Ye Q, Zhang S, Feng L, Liu J, Xu Z, et al. Contrast sensitivity and stereoacuity in successfully treated refractive amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2022;63(1):6.
24. Jia Y, Ye Q, Liu J, Zheng X, Xu Z, Lu X, et al. Associations between the cause of amblyopia and pre-treatment contrast sensitivity, stereoacuity, fixation, and nystagmus. *Heliyon.* 2024;10(7):e28857.
25. Ulrich K, Palmowski-Wolfe A. Comparing three different contrast sensitivity tests in adults and in children with and without amblyopia. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2019;236(4):434-437.
26. Mohammadi A, Hashemi H, Mirzajani A, Yekta A, Jafarzadehpour E, Khabazkhoob M. Comparison of two methods for measuring contrast sensitivity in anisometropic amblyopia. *J Curr Ophthalmol.* 2018;30:343-347.
27. Fisher JB, Jacobs DA, Markowitz CE, Galetta SL, Volpe NJ, Nano-Schiavi ML, et al. Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. *Ophthalmology.* 2006;113:324-332.
28. Gordon-Lipkin E, Chodkowski B, Reich DS, Smith SA, Pulicken M, Balcer LJ, et al. Retinal nerve fiber layer is associated with brain atrophy in multiple sclerosis. *Neurology.* 2007;69:1603-1609.
29. Garcia-Martin E, Pueyo V, Pinilla I, Ara JR, Martin J, Fernandez J. Fourier-domain OCT in multiple sclerosis patients: reproducibility and ability to detect retinal nerve fiber layer atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:4124-4131.
30. Satue M, Obis J, Rodrigo MJ, Vilades E, Gracia H, Otin S, et al. Relationship between visual dysfunction and retinal structural changes in patients with multiple sclerosis. *PLoS One.* 2016;11(5):e0155310.
31. Rehman O, Chan W, Yiangou A, Mitchell J, Yiangou A, Mollan SP, et al. Contrast sensitivity in idiopathic intracranial hypertension. *Eye (Lond).* 2020;34(6):1100-1107.
32. Franco S, Silva AC, Carvalho AS, Macedo AS, Lira M. Comparison of the VCTS-6500 and the CSV-1000 tests for visual contrast sensitivity testing. *Neurotoxicology.* 2010;31:758-761.
33. Sanders EA, Volkens ACW, van der Maas PJ. Spatial contrast sensitivity function in optic neuritis. *Clin Vision Sci.* 1984;4(3):165-172.
34. Kupersmith MJ, Siegel IM, Carr RE. Reduced contrast sensitivity in compressive lesions of the anterior visual pathway. *Neurology.* 1981;31(5):550-554.
35. Zele AJ, Cao D. Vision under mesopic and scotopic illumination. *Front Psychol.* 2015;5:1594.
36. Chen Z, Zhuang Y, Xu Z, Chan LYL, Zhang S, Ye Q, et al. Sensitivity and stability of functional vision tests in detecting subtle changes under multiple simulated conditions. *Transl Vis Sci Technol.* 2021;10(7):7. doi:10.1167/tvst.10.7.7.
37. Altinbay D, Sahli E, Idil A. Comparison of Two Different Contrast Sensitivity Testing Methods in Patients with Low Vision. *J Curr Ophthalmol.* 2022;34(1):60-66. doi:10.4103/joco.joco_147_21.
38. De Fez D, García C, Luque-Cobija MJ, Mena-Guevara KJ, Daudén P, Piñero DP. Validation of a new test for measuring the contrast sensitivity function (Optopad-CSF) at near vision. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(13):1377.
39. Pesudovs K, Hazel CA, Doran RM, Elliott DB. The usefulness of Vistech and FACT contrast sensitivity charts for cataract and refractive surgery outcomes research. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:11-16.
40. Müftüoğlu O, Karel F. The comparison of scotopic and mesopic contrast sensitivity with glare between pseudophakic and phakic eyes. *Turk J Ophthalmol.* 2008;38(2):110-115.

41. Puell MC, Palomo C, Sánchez-Ramos C, Villena C. Mesopic contrast sensitivity in the presence or absence of glare in a large driver population. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242(9):755-761.
42. Maniglia M, Thurman SM, Seitz AR, Davey PG. Effect of varying levels of glare on contrast sensitivity measurements of young healthy individuals under photopic and mesopic vision. *Front Psychol*. 2018;9:899.
43. Holgueras A, Marcos M, Martínez-Plaza E, et al. Mesopic disability glare in stage-two dysfunctional lens syndrome. *Ophthalmol Ther*. 2022;11(2):677-687.
44. Pomerance GN, Evans DW. Test-retest reliability of the CSV-1000 contrast test and its relationship to glaucoma therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35:3357-3361.
45. Koefoed VF, Baste V, Roumes C, Høvdig G. Contrast sensitivity measured by two different test methods in healthy, young adults with normal visual acuity. *Acta Ophthalmol*. 2015;93:154-161.
46. Kolomiets VA, Bandura MYu, Kolomiets NV. Peculiarities of vernier monocular and binocular visual acuity in the retinal orthogonal meridians in patients with hypermetropic astigmatism. *ScienceRise*. 2015;6/4(11):38-44.
47. Eppig T, Filser E, Goeppert H, Schroeder AC, Seitz B, Langenbucher A. Index of contrast sensitivity (ICS) in pseudophakic eyes with different intraocular lens designs. *Acta Ophthalmol*. 2015;93:e181-e187.
48. Zhao J, Xiao M, Zhu Y, Zhu X, Chen H, Yuan Y, et al. Degradation of photopic and mesopic contrast sensitivity function in high myopes with partial posterior vitreous detachment. *Transl Vis Sci Technol*. 2024;13(4):3.
49. Tasaki K, Hoshi S, Hiraoka T, Oshika T. Deterioration of contrast sensitivity in eyes with epiphora due to lacrimal passage obstruction. *PLoS One*. 2020;15(5):e0233295. doi:10.1371/journal.pone.0233295.
50. Hoshi S, Tasaki K, Hiraoka T, Oshika T. Improvement in contrast sensitivity function after lacrimal passage intubation in eyes with epiphora. *J Clin Med*. 2020;9(9):2761. doi:10.3390/jcm9092761.
51. Rasdall MA, Cho C, Stahl AN, Tovar DA, Lavin P, Kerley CI, et al. Primary visual pathway changes in individuals with chronic mild traumatic brain injury. *JAMA Ophthalmol*. 2025;143(1):33-42. doi:10.1001/jamaophthalmol.2024.5076.
52. Lemke S, Cockerham GC, Glynn-Milley C, Cockerham KP. Visual quality of life in veterans with blast-induced traumatic brain injury. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(12):1602-1609. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.5028.
53. Verejan V. Contrast sensitivity and aspects of binocular vision alteration in school-aged children after head injury. *Rom J Ophthalmol*. 2023;67(4):398-402. DOI 10.22336/rjo.2023.62
54. Davey PG, Henderson T, Lem DW, Weis R, Amonoo-Money S, Evans DW. Visual function and macular carotenoid changes in eyes with retinal drusen—an open label randomized controlled trial to compare a micronized lipid-based carotenoid liquid supplementation and AREDS-2 formula. *Nutrients*. 2020;12(11):3271. doi:10.3390/nu12113271.
55. Peng C, Zhao JY, Ma LW, Qu B, Zhang JS. [Clinical evaluation of quality of vision with age-related cataract of different morphologies]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2011;47(11):1001-1006. doi:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2011.11.009.
56. Karatepe AS, Köse S, Eğrilmez S. Factors affecting contrast sensitivity in healthy individuals: A pilot study. *Turk J Ophthalmol*. 2017;47:80-84.
57. Chung ST, Legge GE. Comparing the shape of contrast sensitivity functions for normal and low vision. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:198-207.
58. Altinbay D, Isik U, Yuksel B, Altintas O. Comparison of two different contrast sensitivity testing methods in patients with low vision. *Int Ophthalmol*. 2022;42(10):3269-3277.

Сучасні можливості та обмеження етіологічної діагностики офтальмотуберкульозу: огляд літератури

Вікторія Колесніченко, м. н. с.; Олександра Дорохова, канд. мед. наук;
Олександра Зборовська, д-р мед. наук, професор

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», Одеса (Україна)

Current capabilities and limitations for the diagnosis of etiology of ocular tuberculosis: a review

Viktoriia Kolesnichenko, Oleksandra Dorokhova, Oleksandra Zborovska

SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Odesa (Ukraine)

Резюме

Офтальмотуберкульоз залишається однією з діагностично складних форм позалегового туберкульозу для визначення етіології. Пауцибацилярний характер захворювання, обмежена кількість внутрішньоочного матеріалу та патогенетична гетерогенність значно ускладнюють безпосереднє підтвердження *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) у тканинах і рідині ока. У цьому огляді проаналізовано сучасні можливості та обмеження етіологічної діагностики офтальмотуберкульозу. Розглянуто молекулярно-генетичні методи прямого виявлення МБТ, включаючи ПЛР, автоматизовані молекулярні платформи та дослідження позаклітинної ДНК. Незважаючи на розвиток цих методів, їх чутливість залишається варіабельною, тому негативний результат не дозволяє надійно виключити туберкульозну етіологію внутрішньоочного запалення. Особливу увагу приділено непрямим методам підтвердження МБТ-інфікування – туберкуліновій шкірній пробі та тестам вивільнення

інтерферону- γ (interferon-gamma release assays, IGRA), зокрема QuantiFERON (QFT). Позитивний результат IGRA свідчить про наявність специфічної імунної відповіді на МБТ, однак не визначає локалізацію інфекційного процесу та самостійно не підтверджує причинний зв'язок між МБТ-інфікуванням і внутрішньоочним запаленням. Однією з основних проблем оцінки діагностичної точності сучасних методів залишається відсутність незалежного та достатньо чутливого референтного стандарту для офтальмотуберкульозу. Подальші дослідження мають бути спрямовані не тільки на підвищення чутливості методів прямої діагностики, а й на пошук та незалежну перевірку маркерів, які дозволять відрізнити етіологічно пов'язане з МБТ внутрішньоочне запалення від супутнього латентного інфікування.

Ключові слова: офтальмотуберкульоз, увеїт, *Mycobacterium tuberculosis*, полімеразна ланцюгова реакція, тести вивільнення інтерферону- γ , туберкулінова проба.

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202656976>

UDC: 617.7:616-002.5-07

Corresponding author: Viktoriia V. Kolesnichenko, Junior Researcher, Department of Ocular Inflammatory Disease, SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Odesa, Ukraine.
E-mail: redsoba@gmail.com

Received 2026-09-01

Accepted 2026-10-04

Cite this article as: Kolesnichenko VV, Dorokhova OE, Zborovska OV. Current capabilities and limitations for the diagnosis of etiology of ocular tuberculosis: a review. Ukr. j. ophthalmol. 2026;5:69-76.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© The Authors, 2026

Abstract

Ocular tuberculosis (OTB) remains one of the most diagnostically challenging extrapulmonary forms of tuberculosis in terms of determining the etiology. The paucibacillary nature of the disease, small quantity of intraocular samples, and pathogenetic heterogeneity significantly complicate the direct confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* (MBT) in ocular tissue and fluid samples. This paper reviewed current capabilities and limitations for the diagnosis of etiology of OTB. Molecular gene methods for direct detection of MBT, including polymerase chain reaction (PCR), automated molecular platforms and studies on cell-free DNA analysis, were considered. Despite advances in these methods, they still do not have enough sensitivity for negative results to rule out OTB. Special attention was given to the methods allowing

indirect confirmation of MBT infection, tuberculin skin test (TST) and interferon-gamma release analysis (IGRA), particularly, QuantiFERON. A positive IGRA result indicates the presence of a specific immune response to MBT, but does not localize the infectious process or independently confirm a causal relationship between MBT infection and intraocular inflammation. The absence of an independent and sufficiently sensitive reference standard for OTB detection is a major issue in the assessment of diagnostic accuracy of current OTB detection methods. Future research should be aimed not only

at increasing the sensitivity of direct diagnostic methods, but also focused on the search for, and independent validation of markers that will allow differentiation between etiologically MBT-related intraocular inflammation from concomitant latent infection.

Keywords: ocular tuberculosis, uveitis, *Mycobacterium tuberculosis*, PCR, interferon-gamma release assays, tuberculin test.

Вступ

Діагностика офтальмотуберкульозу (ОТБ) залишається складною проблемою, незважаючи на появу нових лабораторних та молекулярно-генетичних методів дослідження. Однією із основних причин є складність безпосереднього підтвердження *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) у внутрішньоочному матеріалі. Пауцибацилярний характер захворювання, невелика кількість матеріалу, доступного для дослідження, та можливість імунно-опосередкованого механізму запалення обмежують можливості прямої етіологічної верифікації [1, 2]. Тому в клінічній практиці значна частина випадків ОТБ залишається в категорії ймовірного, для встановлення якої використовують сукупність прямих і непрямих діагностичних ознак [3].

Молекулярно-генетичні методи дозволяють безпосередньо виявляти генетичний матеріал МБТ у внутрішньоочних зразках, але їхня чутливість залишається недостатньою, щоб негативний результат міг виключити ОТБ. Разом з тим широко використовуються непрямі методи підтвердження МБТ-інфікування – туберкулінова шкірна проба (TST) та тести вивільнення інтерферону- γ (IGRA). IGRA мають вищу специфічність щодо інфікування МБТ порівняно з TST, особливо у BCG-вакцинованих популяціях, але не дозволяють визначити локалізацію інфекційного процесу або встановити його безпосередній зв'язок із внутрішньоочним запаленням [1, 4].

Метою цього огляду є аналіз сучасних можливостей етіологічної діагностики ОТБ, їх діагностичного значення та основних обмежень. Основну увагу приділено методам прямого виявлення МБТ у внутрішньоочному матеріалі та непрямому підтвердженню інфікування за допомогою TST та IGRA. Окремо розглянуто діагностичне значення QuantiFERON. У цьому огляді не проводиться детальний аналіз клінічних критеріїв ОТБ, методів мультимодальної візуалізації та алгоритмів вибору протитуберкульозної терапії (antitubercular therapy, ATT). Клінічні та епідеміологічні особливості розглядаються лише в тих випадках, коли вони мають значення для інтерпретації результатів лабораторної діагностики. Спочатку розглянуто сучасні уявлення про ОТБ та основні причини складності його етіологічної верифікації. Далі проаналізовано можливості та обмеження молекулярно-генетичних методів, піс-

ля чого розглянуто непрямі методи підтвердження МБТ-інфікування з основним акцентом на IGRA та QuantiFERON. В обговоренні узагальнено основні обмеження сучасних методів та невирішені питання етіологічної діагностики ОТБ.

Основна частина

Сучасні уявлення про офтальмотуберкульоз

Офтальмотуберкульоз (ОТБ) є однією із позалегенових форм інфекції, спричиненої *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ). У огляді Konana та Babu 2025 року ОТБ розглядається як позалегеновий прояв туберкульозу, що може уражати різні структури ока та характеризується різними клінічними проявами [2]. Водночас Alabed і Finkel у 2026 році вказують, що в більшості реальних клінічних ситуацій ОТБ визначається не якимось одним специфічним діагностичним критерієм, а сукупністю факторів, які формують відносну впевненість у діагнозі. Це зумовило широке використання категорій confirmed та presumed ocular TB [3].

Підтвердженням (confirmed) ОТБ прийнято вважати внутрішньоочне запалення, при якому МБТ безпосередньо виявлено у внутрішньоочній рідині або тканинах ока за допомогою мікробіологічних, молекулярних чи гістопатологічних методів. Інша категорія — ймовірний (presumed) ОТБ, до якої відносять випадки внутрішньоочного запалення разом з непрямими доказами МБТ-інфікування: позитивного IGRA або TST та/або системних ознак ТБ, за відсутності більш переконливого альтернативного етіологічного пояснення. Alabed і Finkel вважають однією із причин складності порівняння різних досліджень різноманітність визначень presumed ОТБ, діагностичного обстеження та критеріїв для встановлення діагнозу [3].

ОТБ може проявлятися переднім, середнім, заднім або панувейтом, хоріоїдальними гранульомами, ретиноваскулітом та іншими формами внутрішньоочного запалення. При цьому діагностичне значення окремих видів запалення відрізняється. В огляді 2026 року Alabed і Finkel відносять серпігінозоподібний хоріоїдит, оклюзивний ретиноваскуліт, хоріоїдальну туберкульому та передній грануломатозний увеїт із вузликами райдужки до ймовірніших форм саме туберкульозного ураження [3]. Отже, термін «офтальмо-

туберкульоз» об'єднує клінічні стани з різним ступенем специфічності офтальмологічних проявів і різним ступенем доказовості їхнього зв'язку з МБТ.

Відсутність активного системного туберкульозу не виключає ОТБ. У частини пацієнтів очне запалення може бути єдиним проявом МБТ-асоційованого процесу [3]. Водночас епідеміологічне середовище суттєво впливає як на частоту непрямих доказів МБТ-інфікування, так і на характеристики пацієнтів, у яких діагностують ОТБ. Це добре демонструє дослідження Putera та співавт., що порівнювало 339 пацієнтів із Нідерландів та Індонезії: у високотуберкульозній індонезійській когорті частіше виявляли рентгенологічні ознаки ТБ та супутній активний системний туберкульоз, а клінічний перебіг відрізнявся від низько ендемічної когорті [5].

Сукупність цих даних дає розуміння, що ОТБ не є однорідною клініко-патогенетичною категорією з єдиним набором діагностичних ознак. ОТБ являє собою спектр МБТ-асоційованих внутрішньоочних запальних станів із різними клінічними фенотипами, можливими патогенетичними механізмами та рівнем доказовості туберкульозної етіології. Саме така гетерогенність пояснює складність формування універсальних діагностичних критеріїв і порівняння результатів досліджень. Тому центральним питанням сучасної діагностики ОТБ стає не лише виявлення ознак МБТ-інфікування, а й встановлення того, наскільки переконливо ця інфекція може бути причиною конкретного внутрішньоочного запалення.

Проблема етіологічної верифікації офтальмотуберкульозу

Етіологічна верифікація офтальмотуберкульозу (ОТБ) залишається однією з найбільш складних проблем в його діагностиці. У огляді Kopana та Babu 2025 року автори вказують, що безпосереднє виявлення *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) у тканинах або внутрішньоочних рідинах за допомогою фарбування за Цілем – Нільсеном, культурального дослідження або молекулярно-генетичних методів є основним способом підтвердження ОТБ. Але разом з тим автори наголошують, що на практиці такий підхід має деякі обмеження, а саме: пауцибацилярність (низька кількість мікобактерій у вогнищі ураження), малий об'єм доступного матеріалу та недостатню чутливість методів прямої верифікації. Враховуючи ці обмеження, у повсякденній клінічній практиці діагноз ОТБ часто залишається ймовірним і встановлюється на підставі непрямих клінічних, лабораторних та радіологічних ознак [2].

Складністю діагностики також є патогенетична мультифакторність самого захворювання. У огляді Basu та співавт. описують два основних можливих механізми МБТ-асоційованого внутрішньоочного запалення: безпосередню запальну відповідь на життєздатні або реплікативні мікобактерії в тканинах ока та імунно-опосередковане запалення, індуковане нежиттєздатними МБТ або їх компонентами. Автори не ви-

діляють жоден із цих механізмів як універсально домінуючий, а розглядають їх як взаємопов'язані процеси, що можуть поєднуватися з переважанням одного з них залежно від конкретного клінічного фенотипу ОТБ [6].

Про імунно-опосередкований механізм також йдеться в огляді Ludi та співавт. 2023 року. Автори вказують на гіперчутливість до мікобактеріальних антигенів та аутоімунні механізми. Зазначається також і можливість молекулярної мімікрії між антигенами МБТ і власними антигенами тканин ока [1]. Ці тези зустрічались і в дослідженні Agrawal та співав. 2020 року, автори вказують як на можливість персистенції МБТ, зокрема в клітинах пігментного епітелію сітківки, так і на роль системної імунної сенсibiлізації та аутоімунної відповіді у формуванні внутрішньоочного запалення [7]. Таким чином, варто розглядати патогенез ОТБ дещо ширше, враховуючи імунно-опосередковані механізми.

Така мультифакторність має безпосереднє діагностичне значення. Виявлення МБТ або її генетичного матеріалу у внутрішньоочних зразках дійсно вважається вагомою причиною для підтвердження ОТБ. Але разом з тим негативний результат не обов'язково виключає туберкульоз-асоційоване запалення, враховуючи непрямі імунні механізми. Те саме можна стверджувати і про віднесення внутрішньоочного запалення до туберкульозного лише на підставі наявності системної імунної сенсibiлізації до МБТ. Таким чином, особливості патогенезу ОТБ формують своєрідний діагностичний парадокс: відсутність безпосереднього підтвердження МБТ не виключає туберкульозної етіології внутрішньоочного запалення, тоді як наявність ознак системного МБТ-інфікування сама по собі туберкульозну етіологію не доводить [1, 6].

Важливо зауважити і про отримання матеріалу для прямих досліджень. Забір внутрішньоочних зразків є інвазивним, доступний об'єм невеликий, а мікобактерії можуть локалізуватися у тканинних структурах ока і не виділятися у водянисту вологу або склоподібне тіло. Наприклад, дані Collaborative Ocular Tuberculosis Study показують, що серед 962 пацієнтів із ОТБ дослідження внутрішньоочної рідини методом ПЛР було виконано лише у 59 (6,1%) випадках. Низька частота реального застосування прямої верифікації згадується Ludi та співавт. у 2023 році та авторами дослідження 2024 року, присвяченого виявленню ДНК МБТ у внутрішньоочній рідині [1, 8].

Основна проблема етіологічної верифікації ОТБ полягає в недостатній діагностичній інформативності окремого лабораторного тесту. Враховуючи пауцибацилярність захворювання, обмежену доступність внутрішньоочного матеріалу та різне співвідношення інфекційних та імунно-опосередкованих механізмів, стандартизація діагностики є складним завданням. Навіть у сучасному огляді Alabed та Finkel 2026 року, який присвячений ізольованому ОТБ, встановлення діагнозу розглядається як поєднання клінічного фено-

типу з непрямими доказами МБТ-інфікування та результатами системного обстеження [3].

Можливості та обмеження молекулярної діагностики офтальмотуберкульозу

На сьогодні завдяки різноманіттю молекулярно-генетичних методів ми маємо розширені можливості прямого виявлення *M. tuberculosis* у внутрішньоочному матеріалі, однак проблема етіологічної верифікації ОТБ залишається.

Однією з причин неоднорідності результатів різних досліджень є вибір генетичної мішені. У дослідженні Balne та співавт. при аналізі матеріалу пацієнтів із клінічно підозрюваним ОТБ частота позитивних результатів суттєво відрізнялася залежно від мішені секвенування: для *MPB64* вона становила 70,2%, для *protein b* – 40,0%, тоді як для *IS6110* – лише 9,1%. Водночас позитивні ПЛР-результати були отримані також у частини пацієнтів контрольних груп із внутрішньоочним запаленням іншої етіології. Автори зробили висновок, що правильний вибір генетичної мішені може значно підвищити результативність ПЛР, однак разом з тим можливі хибнопозитивні результати [9].

Спробою підвищити діагностичну інформативність ПЛР стало використання кількісних і мультитаргетних методик. Показовим є дослідження Varik та співавт., у якому кількість копій *mpb64* у внутрішньоочній рідині нормалізували відносно кількості копій геному клітин господаря. У незалежній когорті для валідації така нормалізована кількісна ПЛР продемонструвала чутливість 85,0%, специфічність 94,4% і загальну діагностичну точність 89,4%, тоді як традиційна кількісна ПЛР при вищій чутливості 90,0% мала специфічність лише 61,1% [10].

Не всі сучасні автоматизовані молекулярні платформи демонструють кращі результати. У порівняльному дослідженні Sharma і співавт. 75 зразків склоподібного тіла Xpert МБТ/RIF Ultra мали загальну чутливість близько 50%, тоді як мультиплексна ПЛР – 72%. Попередня версія Xpert МБТ/RIF виявила лише 16% випадків. Важливо, що в дослідженні було лише три культурально підтверджені випадки ОТБ, тоді як більшість хворих належали до категорії клінічно підозрюваного захворювання [11].

Схожі результати продемонструвало дослідження Truenat МБТ Plus. Серед 75 зразків із вітреальної порожнини чутливість Truenat, мультиплексної ПЛР та Xpert Ultra становила відповідно 66,6%, 73,3% і 55,5%. Водночас перевагою автоматизованих платформ стала можливість одночасного виявлення окремих мутацій, асоційованих із стійкістю до антибактеріальних препаратів [12]. Таким чином, технологічний розвиток молекулярної діагностики розширює можливості виявлення МБТ та потенційно дозволяє отримувати додаткову інформацію про її генотип. Проте все ще не забезпечено достатньої чутливості, щоб негативний результат міг надійно виключити ОТБ.

У роботі 2025 року оцінювали МБТ-похідну позаклітинну ДНК у склоподібному тілі з використанням мультиплексної ПЛР у реальному часі. Метод виявив МБТ *cfDNA* у 19 із 25 пацієнтів з ОТБ (76%), порівняно з 64% для Truenat МБТ Plus і 56% для Xpert Ultra, у 25 контрольних зразках усі три методи були негативними [13].

У COTS-1 (Collaborative Ocular Tuberculosis Study-1) лише 59 із 962 пацієнтів (6,13%) пройшли ПЛР-дослідження внутрішньоочної рідини, позитивний результат отримано у 33 із 59 досліджених. При цьому результати ПЛР не продемонстрували очевидного зв'язку з подальшими результатами лікування: персистування або погіршення запалення протягом року спостерігалось як у ПЛР-позитивних, так і в ПЛР-негативних хворих. Автори дійшли висновку, що в реальних умовах ПЛР застосовувалася рідко, а її позитивний чи негативний результат не обов'язково визначав тактику ведення пацієнта [14].

Інтерпретацію показників діагностичної точності ПЛР ускладнює відсутність незалежного референтного стандарту. У метааналізі 2021 року, який об'єднав дослідження виконання ПЛР внутрішньоочних зразків, як довідковий показник використовували відповідь на протитуберкульозну терапію. Отримана узагальнена чутливість становила 88%, специфічність – 71%, а площа під SROC – 0,83 [15].

У сукупності наявні дані свідчать, що позитивний результат молекулярного дослідження має важливе діагностичне значення у відповідному клінічному контексті, але чутливість молекулярних методів залишається недостатньою для виключення ОТБ при негативному результаті.

Непряме підтвердження інфікування *Mycobacterium tuberculosis*: TST та IGRA

Значна роль в діагностиці ОТБ належить непрямим імунологічним методам через обмежені можливості безпосередньої верифікації *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) у внутрішньоочному матеріалі. І туберкулінова шкірна проба (TST), і тести вивільнення інтерферону- γ (interferon-gamma release assays, IGRA) фактично визначають наявність специфічної клітинної імунної відповіді на МБТ, а не присутність життєздатного збудника в оці. Позитивний імунологічний тест підтверджує факт інфікування або попередньої сенсibilізації до МБТ, але не встановлює туберкульозну етіологію внутрішньоочного запалення [1, 3, 4]. Традиційний TST має низку обмежень. Його результат залежить від попередньої вакцинації BCG, контакту з деякими нетуберкульозними мікобактеріями, стану клітинного імунітету пацієнта та правильності виконання й оцінки проби. IGRA розроблялися частково для подолання цих обмежень. У сучасних комерційних тестах використовують специфічні для МБТ антигени, зокрема ESAT-6 та CFP-10, які кодуються в region of difference 1 (RD1) і відсутні у вак-

цинному штамі BCG та більшості нетуберкульозних мікобактерій. Це забезпечує IGRA вищу специфічність щодо інфікування МБТ порівняно з TST, особливо у BCG-вакцинованих популяціях. Для QuantiFERON принцип полягає в кількісному визначенні IFN- γ , який виділяється сенсибілізованими Т-лімфоцитами після стимуляції специфічними антигенами МБТ. Сучасний QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus), на відміну від попереднього QuantiFERON-TB Gold In-Tube, містить дві антигенні пробірки TB1 і TB2, які оцінюють різні компоненти Т-клітинної відповіді [4]. Поряд з тим в огляді Tungsattayathitthan та співавт. підкреслюється, що вища специфічність IGRA щодо МБТ не тотожна вищій специфічності щодо туберкульозних увеїтів, оскільки тест не визначає анатомічну локалізацію інфекції і не дозволяє розрізнити латентне інфікування та активне захворювання [4].

Більше того, перевага IGRA над TST щодо чутливості при ОТБ не є постійною. В огляді Ludi та співавт. 2023 року було проаналізовано дослідження, які безпосередньо порівнювали обидва методи. У п'яти таких роботах, виконаних у TB-ендемичних регіонах, чутливість IGRA була нижчою за TST, тоді як результати досліджень із неендемичних регіонів також не показували однозначної переваги IGRA. Автори рекомендують обережно трактувати негативні або невизначені результати IGRA за наявності клінічної картини, характерної для ОТБ [1].

Цікаві результати були отримані в проспективному дослідженні, яке включало 191 пацієнта з внутрішньоочним запаленням. Автори оцінювали TST та IGRA як окремо, так і в комбінації. Сумісне використання двох тестів продемонструвало чутливість 89,6%, специфічність 99,2% та AUC 0,98, що перевищувало показники кожного з тестів окремо [16].

В дослідженні Ang і співавт. у когорті з 191 пацієнта T-SPOT.TB мав вищу специфічність, ніж TST – приблизно 0,91 проти 0,71, але нижчу чутливість – 0,53 проти 0,70. Найвища ймовірність TB-асоційованого увеїту спостерігалася при одночасно позитивних TST і T-SPOT.TB. Водночас автори показали, що оптимальна інтерпретація тестів залежить від поширеності TB у досліджуваній популяції. Автори зробили висновок, що діагностична цінність IGRA залежить від клінічного та епідеміологічного контексту [17].

QuantiFERON: позитивний результат як доказ інфікування, але не етіології увеїту

У дослідженні Xia, Palestine та Reddy 2024 року проаналізовано 388 пацієнтів з увеїтом, яким виконували QuantiFERON-Gold. Дослідження було ретроспективним і виконувалося у клініці в Колорадо з низькою поширеністю TB. Позитивний результат отримано лише у 17 пацієнтів (4,38%). При цьому 16 із 17 QFT-позитивних хворих не відповідали SUN-критеріям туберкульозного увеїту, а позитивний тест був виявлений випадково під час обстеження, переважно перед планованою імуносупресивною терапією.

Лише один пацієнт мав характерний для офтальмотуберкульозу фенотип – передній увеїт із вузликами райдужки. Автори вказують, що при низькій поширеності TB ізольована позитивність QuantiFERON у хворого на увеїт може вказувати, скоріше, на супутнє інфікування МБТ, ніж причинно-наслідковий зв'язок між TB та запаленням ока [18].

Показові дані опубліковані Putera, Rothova та La Distia Nora у 2025 році. У ретроспективному дослідженні автори порівняли три різні групи: 51 пацієнта з увеїтом на тлі активного системного TB, 52 пацієнтів з увеїтом невизначеної етіології та позитивним IGRA без активного системного TB і 15 пацієнтів із позитивною ПЛР МБТ у внутрішньоочній рідині при відсутності системного активного TB. Автори виявили відмінності офтальмологічних проявів між пацієнтами з доведеним активним системним TB та IGRA-позитивними хворими без активного системного TB. За результатами дослідження зроблено висновок, що IGRA-позитивний увеїт невідомої етіології не є синонімом офтальмотуберкульозу. Водночас відсутність системного TB також не виключає ОТБ, про що свідчить третя група пацієнтів із позитивною ПЛР внутрішньоочної вологи [19]. Отже, ні окремо системне обстеження, ні окремо IGRA не дозволяють чітко визначити туберкульозне чи не туберкульозне внутрішньоочне запалення.

У дослідженні, проведеному в Джакарті, TB-ендемичному регіоні, La Distia Nora та співавт. 2025 року включили 76 дорослих із вперше діагностованим активним увеїтом невстановленої етіології та позитивним IGRA. Пацієнтів розділили на дві групи: тих, що приймали системні кортикостероїди із шестимісячною АТТ, та тих, що приймали кортикостероїди без АТТ. Через шість місяців повне припинення запалення спостерігалася у 81,1% пацієнтів групи АТТ проти 51,3% у контрольній групі; рецидиви також були рідшими після АТТ. Автори навмисно не назвали всіх включених пацієнтів хворими на офтальмотуберкульоз, а використали конструкцію «увеїт невстановленої етіології з позитивним IGRA». Така термінологія фактично показує, що позитивний IGRA об'єднує пацієнтів у групу із потенційно TB-асоційованим запаленням, але не підтверджує TB-етіологію [20].

Обговорення

Аналіз сучасних підходів до діагностики офтальмотуберкульозу показує, що основна проблема полягає не стільки у встановленні факту інфікування МБТ, скільки у визначенні причинного зв'язку між МБТ та конкретним внутрішньоочним запаленням. Існуючі лабораторні методи застосовуються для виявлення генетичного матеріалу МБТ у внутрішньоочних зразках, а TST та IGRA визначають специфічну імунну відповідь на антигени МБТ [1, 2]. Але жоден з цих підходів окремо не забезпечує достатньої діагностичної точності в усіх випадках. Це є особливо важливим для ОТБ, при

якому значна частина діагнозів залишається в категорії ймовірного, а критерії діагностики відрізняються від дослідження до дослідження [3].

Молекулярні методи теоретично найбільш наближені до етіологічної верифікації ОТБ, але їх клінічне застосування обмежене недостатньою чутливістю. Результативність ПЛР залежить від типу і кількості отриманого внутрішньоочного матеріалу, пауцибацилярності процесу, а також вибору генетичної мішені. Balne та співавт. продемонстрували значні відмінності частоти позитивних результатів залежно від використаної мішені, а подальші дослідження автоматизованих платформ Xpert MTB/RIF Ultra та Truenat також не показали стабільної переваги над мультиплексною ПЛР [9, 11, 12]. Перспективним напрямом є визначення МБТ-похідної позаклітинної ДНК, яке у дослідженні Sharma та співавт. 2025 року продемонструвало вищу частоту виявлення МБТ порівняно з Truenat MTB Plus та Xpert Ultra, однак дослідження включало лише 25 пацієнтів з ОТБ і потребує подальшої зовнішньої перевірки [13]. Таким чином, отриманий позитивний результат молекулярного дослідження має значення у підтвердженні етіології ОТБ, проте негативний результат не дозволяє надійно виключити ОТБ.

Що стосується непрямих імунологічних методів IGRA, вони мають вищу специфічність щодо інфікування МБТ порівняно з TST, особливо у BCG-вакцинованих популяціях. Однак специфічність щодо МБТ-інфікування не є тим самим, що і специфічність щодо туберкульозної етіології внутрішньоочного запалення [1, 4]. IGRA не визначає анатомічну локалізацію процесу і не дозволяє встановити, чи має ця імунна сенсibiлізація безпосередній зв'язок із запаленням ока. Приклад такого твердження добре демонструють результати дослідження Xia та співавт. 2024 року: у регіоні з низькою поширеністю ТБ серед 388 пацієнтів з увейтом позитивний QuantiFERON був виявлений лише у 17, причому 16 із них не мали фенотипу, який відповідав би SUN-критеріям туберкульозного увейту [18].

Водночас з тим негативний IGRA також не може вважатися абсолютним критерієм виключення ОТБ. За даними огляду Ludi та співавт., чутливість IGRA у дослідженнях ОТБ була варіабельною, а в п'яти роботах із ТБ-ендемичних регіонів вона була нижчою, ніж чутливість TST [1]. Подібні результати дозволяють порівняти доказову цінність прямих та непрямих методів. Для молекулярної діагностики позитивний результат має значно більшу діагностичну вагу, ніж негативний, тоді як для IGRA позитивний результат переконливо свідчить про МБТ-інфікування, але не встановлює причинного зв'язку з внутрішньоочним запаленням. Навіть вдосконалення окремих лабораторних методів поки не привело до появи тесту, здатного самостійно підтвердити або виключити ОТБ. Основні можливості та обмеження розглянутих методів етіологічної діагностики ОТБ узагальнено в таблиці 1. Наведені дані демонструють, що діагностичне значення прямих і не-

прямих методів відрізняється. Жоден з них не дозволяє в усіх випадках самостійно встановити або виключити етіологічний зв'язок між МБТ-інфікуванням та внутрішньоочним запаленням у конкретного пацієнта.

Таким чином, сучасна діагностика ОТБ характеризується не відсутністю інформативних методів, а відсутністю незалежного критерію, здатного одночасно підтвердити МБТ-інфікування та довести її причинну роль у розвитку конкретного внутрішньоочного запалення. Подальше підвищення аналітичної чутливості молекулярних методів залишається перспективним, однак може не повністю вирішити цю проблему з огляду на патогенетичну гетерогенність ОТБ та можливу роль імунно-опосередкованих механізмів. Водночас для непрямих імунологічних методів важливим напрямом є пошук можливостей відрізнити етіологічно пов'язане з МБТ внутрішньоочне запалення від випадкового поєднання увейту з латентним інфікуванням. Серед перспективних напрямів розглядаються транскриптомні, протеомні, клітинні та інші біомаркери, але більшість запропонованих маркерів досліджені у невеликих вибірках і ще не пройшли достатньої зовнішньої перевірки [1]. Тому важливим напрямом подальших досліджень є не тільки пошук більш чутливих методів діагностики, а й їх перевірка у незалежних групах пацієнтів із чітко визначеними критеріями встановлення діагнозу.

Авторський внесок

Колесніченко ВВ - розробка концепції, проектування, збір даних і проведення досліджень, аналіз і інтерпретація даних, підготовка і написання рукопису; Дорохова ОЕ - розробка концепції, проектування, аналіз і інтерпретація даних, підготовка і рецензування рукопису Зборовська ОВ - розробка концепції, проектування, рецензування рукопису. Усі автори ознайомились з остаточною версією рукопису, схвалили її та погоджуються нести відповідальність за його зміст.

Джерела підтримки

Стаття є частиною науково-дослідної роботи за темою «Розробити заходи щодо раннього виявлення, імунокорекції та реабілітації хворих на туберкульоз ока, цукровий діабет, ішемічну нейропатію в умовах воєнного стану» (держреєстрація № 0125U002071).

Відмови від відповідальності

Висловлені у поданій статті думки є власними думками авторів, а не офіційною позицією установи.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють, що вони не мають конфлікту інтересів, який міг би вплинути на їхню думку щодо предмета або матеріалів, описаних і обговорених у цьому рукописі.

Заява про доступність даних

Всі дані, отримані або проаналізовані під час цього дослідження, включені в цю опубліковану статтю.

Список скорочень

МБТ – *Mycobacterium tuberculosis*; ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція; ДНК – дезоксирибонуклеїнова

Таблиця 1. Діагностичне значення та основні обмеження сучасних методів етіологічної діагностики офтальмотуберкульозу

Метод	Що підтверджує	Основне обмеження	Підтвердження туберкульозної етіології конкретного випадку увеїту?
ПЛР внутрішньоочного матеріалу	Наявність генетичного матеріалу МБТ у внутрішньоочному зразку	Варіабельна чутливість, негативний результат не виключає ОТБ	Позитивний результат є вагомим доказом, але негативний не виключає етіологію
Автоматизовані молекулярні платформи (Xpert MTB/RIF Ultra, Truenat MTB Plus)	Генетичний матеріал МБТ, інформація щодо медикаментозної резистентності	Недостатня чутливість	Позитивний результат частково вказує на етіологічний зв'язок, негативний його не виключає
МБТ-похідна cfDNA	Позаклітинну ДНК МБТ у внутрішньоочному матеріалі	Обмежена доказова база, невеликі вибірки, потребує зовнішньої перевірки	Потенційно, але діагностичне значення ще потребує підтвердження
TST	Наявність специфічної клітинної імунної відповіді на МБТ	Вплив BCG-вакцинації, нетуберкульозних мікобактерій та стану імунітету, не визначає локалізацію інфекції	Ні
IGRA / QuantiFERON	Наявність специфічної імунної відповіді на антигени МБТ	Не визначає локалізацію інфекції та не дозволяє встановити причинний зв'язок між МБТ-інфікуванням і запаленням ока	Ні
Комбінація TST + IGRA	Підвищує діагностичну інформативність щодо МБТ-інфікування	Непряме підтвердження інфікування, висока залежність від клінічного й епідеміологічного контексту	Ні
ПЛР внутрішньоочного матеріалу	Наявність генетичного матеріалу МБТ у досліджуваному внутрішньоочному зразку	Варіабельна чутливість, негативний результат не виключає ОТБ	Позитивний результат є вагомим доказом, але негативний не виключає етіологію

Примітка: Примітка: ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція; МБТ – мікобактерії туберкульозу; ОТБ – офтальмотуберкульоз; Xpert MTB/RIF Ultra – автоматизований молекулярний тест для виявлення ДНК комплексу *Mycobacterium tuberculosis* та мутацій, асоційованих із резистентністю до рифампіцину; Truenat MTB Plus – молекулярний тест для виявлення ДНК комплексу *Mycobacterium tuberculosis*; cfDNA (cell-free DNA) – позаклітинна ДНК; TST (Tuberculin Skin Test) – туберкулінова шкірна проба; BCG (Bacillus Calmette–Guérin) – бацила Кальметта–Герена, що використовується для вакцинації проти туберкульозу; IGRA (Interferon-Gamma Release Assay) – тест вивільнення інтерферону-гамма; QuantiFERON – комерційний тест IGRA для визначення специфічної клітинної імунної відповіді на антигени МБТ.

кислота; IGRA – interferon-gamma release assays (тести вивільнення інтерферону-γ); QFT – QuantiFERON; ОТБ – офтальмотуберкульоз; TST – tuberculin skin test (туберкулінова шкірна проба); BCG – Bacillus Calmette – Guérin (бацила Кальметта – Герена); АТТ – antitubercular therapy (протитуберкульозна терапія); ТБ – туберкульоз; MPB64 – mycobacterial protein 64; IS6110 – insertion sequence 6110; RIF – rifampicin (рифампіцин); cfDNA – cell-free DNA (позаклітинна ДНК); COTS-1 – Collaborative Ocular Tuberculosis Study-1; SROC – summary receiver operating characteristic curve (сумарна характеристична крива); ESAT-6 – early secreted antigenic target 6 kDa; CFP-10 – culture filtrate protein 10 kDa; RD1 – region of difference 1; IFN-γ – interferon gamma (інтерферон-γ); QFT-Plus – QuantiFERON-TB Gold Plus; TB1 – tuberculosis antigen tube 1; TB2 – tuberculosis

antigen tube 2; AUC – area under the curve (площа під кривою); T-SPOT.TB – T-SPOT.TB test; SUN – Standardization of Uveitis Nomenclature.

Література

- Ludi Z, Sule AA, Samy RP, et al. Diagnosis and biomarkers for ocular tuberculosis: From the present into the future. *Theranostics*. 2023;13(7):2088-2113. doi: 10.7150/thno.81488.
- Konana VK, Babu K. Current concepts in the diagnosis of ocular tuberculosis: A narrative review. *Taiwan J Ophthalmol*. 2025;15(2):203-211. doi: 10.4103/tjo.tjo-D-24-00115.

3. Alabed ST, Finkel D. Ocular TB as the only manifestation of TB: diagnostic uncertainty and treatment thresholds. *Int Ophthalmol*. 2026;46(1):268. doi: 10.1007/s10792-026-04134-3.
4. Tungsattayathitthan U, Boonsopon S, Tesavibul N, et al. Interferon-gamma release assays in tuberculous uveitis: a comprehensive review. *Int J Ophthalmol*. 2022;15(9):1520-1528. doi: 10.18240/ijo.2022.09.16.
5. Putera I, Ten Berge JCEM, Thiadens AAHI, et al. Clinical Features and Predictors of Treatment Outcome in Patients with Ocular Tuberculosis from the Netherlands and Indonesia: The Ocular TB in Low versus High Endemic Countries (ORTEC) Study. *Ocul Immunol Inflamm*. 2025;33(1):86-97. doi: 10.1080/09273948.2024.2359614.
6. Basu S, Elkington P, Rao NA. Pathogenesis of ocular tuberculosis: New observations and future directions. *Tuberculosis (Edinb)*. 2020;124:101961. doi: 10.1016/j.tube.2020.101961.
7. Agrawal R, Testi I, Rousselot A, et al. Insights into the molecular pathogenesis of ocular tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb)*. 2021;126:102018. doi: 10.1016/j.tube.2020.102018.
8. Putera I, Widodo E, Riasanti M, et al. Ocular tuberculosis with *Mycobacterium tuberculosis* DNA presence in ocular fluid: will post-COVID era bring a difference? *Eye (Lond)*. 2024;38(15):3027-3029. doi: 10.1038/s41433-024-03200-3.
9. Balne PK, Modi RR, Choudhury N, et al. Factors influencing polymerase chain reaction outcomes in patients with clinically suspected ocular tuberculosis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2014;4(1):10. doi: 10.1186/1869-5760-4-10.
10. Barik MR, Rath S, Modi R, et al. Normalised quantitative polymerase chain reaction for diagnosis of tuberculosis-associated uveitis. *Tuberculosis (Edinb)*. 2018;110:30-35. doi: 10.1016/j.tube.2018.03.005.
11. Sharma K, Sharma M, Ayyadurai N, et al. Comparative Evaluation of GeneXpert MTB/RIF Ultra and GeneXpert MTB/RIF for Detecting Tuberculosis and Identifying Rifampicin Resistance in Pars Plana Vitrectomy Samples of Patients with Ocular Tuberculosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2023;31(5):914-920. doi: 10.1080/09273948.2022.2064880.
12. Sharma K, Sharma M, Ayyadurai N, et al. Evaluating Truenat Assay for the Diagnosis of Ocular Tuberculosis and Detection of Drug Resistance. *Ocul Immunol Inflamm*. 2024;32(6):976-982. doi: 10.1080/09273948.2023.2170888.
13. Sharma K, Sharma M, Joshi H, et al. Evaluation of *Mycobacterium Tuberculosis* Derived Cell-Free DNA-Based Multi-Targeted Real-Time PCR from Vitreous Fluid (VF) Samples to Diagnose Ocular Tuberculosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2025;33(9):1907-1912. doi: 10.1080/09273948.2025.2532820.
14. Agarwal A, Agrawal R, Gunasekaran DV, et al. The Collaborative Ocular Tuberculosis Study (COTS)-1 Report 3: Polymerase Chain Reaction in the Diagnosis and Management of Tubercular Uveitis: Global Trends. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;27(3):465-473. doi: 10.1080/09273948.2017.1406529.
15. La Distia Nora R, Putera I, Khalisha DF, et al. The diagnostic value of polymerase chain reaction for ocular tuberculosis diagnosis in relation to antitubercular therapy response: a meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2021;110:394-402. doi: 10.1016/j.ijid.2021.07.075.
16. Fernández-Zamora Y, Finamor LP, Silva LMP, et al. Role of Interferon-Gamma Release Assay for the Diagnosis and Clinical Follow up in Ocular Tuberculosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2023;31(2):304-311. doi: 10.1080/09273948.2022.2027459.
17. Ang M, Wong WL, Li X, et al. Interferon γ release assay for the diagnosis of uveitis associated with tuberculosis: a Bayesian evaluation in the absence of a gold standard. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(8):1062-1067. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302199.
18. Xia J, Palestine AG, Reddy AK. Diagnostic Utility of QuantiFERON-Gold Testing in Patients with Ocular Inflammation in a Low-Endemic Tuberculosis Region. *Am J Ophthalmol*. 2024;264:1-7. doi: 10.1016/j.ajo.2024.03.010.
19. Putera I, Rothova A, La Distia Nora R. Comparison of uveitis manifestations in patients with active systemic tuberculosis and those with positive interferon-gamma release assay without active disease. *Eye (Lond)*. 2025;39(9):1772-1780. doi: 10.1038/s41433-025-03751-z.
20. La Distia Nora R, Putera I, Riasanti M, et al. Antitubercular therapy for uveitis of undetermined cause with positive interferon-gamma release assay: a single-blind, single-centre, phase 2 randomised controlled trial. *EClinicalMedicine*. 2025;88:103511. doi: 10.1016/j.eclinm.2025.103511.

Комунікативні стратегії забезпечення комплаєнсу при довготривалому менеджменті захворювань зорового нерва

Наталія Мойсєєнко, д-р мед. наук

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ (Україна)

Communicative strategies for improving compliance in long-term management of optic nerve disease

Nataliia Moyseyenko

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk (Ukraine)

Резюме

Вступ. Ефективна взаємодія між лікарем та пацієнтом є критичним фактором у менеджменті хронічних захворювань. У нейроофтальмології брак структурованої комунікації та психоемоційна катастрофізація пацієнтів через страх втрати зору призводять до падіння комплаєнсу та самовільної відмови від лікування.

Мета дослідження – продемонструвати власний клінічний досвід застосування комплексу комунікативних стратегій на основі адаптованого протоколу SPIKES для забезпечення та підвищення довготривалого комплаєнсу у пацієнтів із тяжкою патологією зорового нерва, а також обґрунтувати їхнє значення як невід'ємного компонента реабілітаційного маршруту.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження та динамічний моніторинг 6 пацієнтів із тяжкою офтальмопатологією (зокрема, наслідками

черепно-мозкових травм, мінно-вибухових загороджень, ішемічними інфарктами та прогресуючими атрофіями зорового нерва). У клінічну практику було впроваджено 6-етапний алгоритм повідомлення діагнозу та прогнозу SPIKES, адаптований під концепцію лінгвістичної «низької маржинальності» (де збереження функцій є успіхом), у поєднанні з щоденним веденням пацієнтами контрастного «Щоденника зору».

Результати. Застосування розробленої комунікативно-реабілітаційної моделі дозволило досягти рівня комплаєнсу 88,4% через 6 місяців спостереження.

Висновки. Інтеграція протоколу SPIKES та «Щоденника зору» є самостійним обґрунтованим компонентом реабілітаційних програм. Вона трансформує парадигму взаємодії, повертає пацієнту відчуття контролю над хворобою та максимізує приверженість до терапії. Перспективою є цифровізація щоденника у мобільний додаток із голосовим інтерфейсом.

Ключові слова: зоровий нерв, комплаєнс, протокол SPIKES, щоденник зору, нейроофтальмологія, медична комунікація.

Abstract

Introduction. Effective physician-patient interaction is a critical factor in the management of chronic disorders. In neuroophthalmology, a lack of structured communication and patient's psychoemotional catastrophization caused by the fear of the loss of sight can result in poor treatment compliance and treatment dropout.

Purpose. First, to demonstrate our clinical experience in the use of a combination of communication strategies based on the adapted SPIKES protocol, for improved long-term treatment compliance in patients with severe optic nerve pa-

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202657782>

UDC: 617.731-009.11-08-039.73:614.253.8

Corresponding author: Natalya M. Moyseyenko, Dr Sc (Med) and Ass. Prof. at the Department of Ophthalmology, Ivano-Frankivsk National Medical University, 2 Halytska Street, Ivano-Frankivsk, 76000, Ukraine. E-mail: natalymoyseyenko@gmail.com

Received 2026-05-17

Accepted 2026-10-08

Cite this article as: Moyseyenko N.M. Communicative strategies for improving compliance in long-term management of optic nerve disease. Ukr. j. ophthalmol. 2026;5:77-82.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

thology, and, second, to justify the significance of these strategies as an essential component of the rehabilitation roadmap. A six-step algorithm of the SPIKES protocol for communicating the diagnosis and prognosis adapted for a linguistic "low marginality" concept (with treatment success defined as the preservation of residual functions) was introduced onto clinical practice in combination with daily "Vision diary" keeping by patients.

Results. The use of a communication rehabilitation model developed enabled achieving a mean personal adherence rate of 88.4% at 6 months.

Вступ

Системний дефіцит ефективної комунікації в сучасній клінічній практиці

Попри стрімкий технологічний прогрес охорони здоров'я, незадовільна взаємодія між лікарем і пацієнтом залишається однією з головних прихованих причин терапевтичних невдач. Сучасні дослідники констатують наявність так званого «комунікативного розриву» в медицині: клініцисти часто переоцінюють якість наданої ними інформації, тоді як від 40% до 80% медичних рекомендацій пацієнти або забувають одразу після виходу з кабінету, або інтерпретують неправильно [1, 2].

Тривалий час комунікативні навички (soft skills) розглядалися як вторинний, суто сервісний елемент медичної практики. Проте сьогодні світова наукова спільнота переосмислює взаємодію як самостійне медичне втручання. Численні дослідження доводять значний вплив ефективної комунікації на результати лікування та прихильність пацієнтів до терапії [3, 4]. Саме тому провідні інституції (зокрема Всесвітня організація охорони здоров'я [5]) фокусують зусилля на впровадженні стандартизованих інструментів, здатних перетворити пасивного та наляканого пацієнта на свідомого учасника лікувального процесу.

Специфіка комунікативних бар'єрів в офтальмологічній практиці

Офтальмологія має унікальну клінічну архітектуру, яка створює специфічні психологічні виклики. Зір є домінантним каналом сприйняття, що забезпечує людині понад 80–90% інформації про навколишній світ. Прогресуюче зниження зору викликає глибокий дистрес та відчуття втрати соціальної значущості, що за рівнем психоемоційного навантаження може бути конгруентним хронічному стресу при термінальних соматичних станах [6].

Додатковим бар'єром є «цифровий та інструментальний егоцентризм» сучасної офтальмології. Складні методи візуалізації (ОКТ, комп'ютерна периметрія тощо) часто зміщують фокус лікаря на аналіз графіків та морфометричних індексів (RNFL, GCC, MD), тоді як пацієнт залишається наодинці зі своїм страхом перед невідомими термінами. Відсутність доступних і зрозумілих пацієнту роз'яснень щодо результатів апаратних

Conclusion. The SPIKES protocol integrated with the "Vision diary" is an independent and justified component of rehabilitation programs. This integration transforms the paradigm of doctor-patient interaction, restoring a patient's sense of control over the disease and maximizing therapy adherence.

Keywords: optic nerve, compliance, the SPIKES protocol, vision diary, neuroophthalmology, healthcare communication.

обстежень стає тригером для деструктивної поведінки – феномену «доктор-шопінгу» (doctor shopping), який проявляється у безперервному та хаотичному пошуку інших спеціалістів [6]. Така фрагментація допомоги руйнує спадкоємність і безперервність довготривалого менеджменту хронічних станів.

Феномен низької «маржинальності» клінічного ефекту при патологіях зорового нерва

Критичні точки зниження комплаєнсу в нейроофтальмології чітко детерміновані патофізіологічними особливостями зорового нерва. На відміну від переднього сегмента ока, де хірургія катаракти забезпечує миттєвий результат («ефект дива»), лікування оптико-нейропатій (важких невритів, ішемічних нейропатій, прогресуючих атрофій) характеризується вкрай низькою клінічною «маржинальністю».

У реальних клінічних умовах мінімальне покращення гостроти зору (наприклад, розрізнення лише кількох додаткових літер за шкалою ETDRS) або стабілізація меж полів зору потребує тривалих і системних зусиль. Безперервне виконання терапевтичних, нейропротекторних та реабілітаційних заходів у таких випадках має тривати щонайменше 6 місяців, оскільки процеси нейрорегенерації є довготривалими [7]. Більше того, у випадках термінальної атрофії чи ішемічного інфаркту зорового нерва анатомічне відновлення волокон є неможливим, а успіхом терапії вважається збереження залишкових функцій та відсутність подальшої негативної динаміки. Пацієнтом такий результат суб'єктивно може сприйматися як «неефективний». Виникає класична пастка: нереалістичні очікування, розчарування, втрата комплаєнсу та невідворотна втрата функцій. Доведено, що без формування правильного когнітивного розуміння суті процесу пацієнти схильні самовільно припиняти терапію у перші ж місяці [8].

Опора на діючу літературу та обґрунтування вибору протоколу SPIKES

Аналіз сучасних наукових джерел підтверджує, що єдиним шляхом подолання бар'єру комунікації є імплементація структурованих технологій. За даними масштабних досліджень, зокрема Glaucoma Adherence and Persistence Study (GAPS), низький комплаєнс у

пацієнтів із прогресуючими оптичними нейропатіями часто пов'язаний не з фінансовими факторами, а з відсутністю чіткого розуміння патогенезу та кінцевої мети лікування [9].

Протокол SPIKES був створений для повідомлення несприятливих медичних новин. Проте за останні роки з'явилися публікації, які доводять його ефективність при хронічних захворюваннях, що загрожують втратою функцій (зокрема зору) [10, 11]. Адаптація кроку Р (Perception) дає змогу оцінити вихідний рівень розуміння пацієнта та виявити його хибні очікування. Водночас крок S (Strategy/Summary) переводить фокус із потенційної інвалідизації на конкретний покроковий план менеджменту.

Інтеграція цього етичного протоколу на етапі клінічного прийому та його підкріплення методом домашньої фізичної реабілітації – авторським «Щоденником зору» – дозволяє легалізувати тривалість лікування у свідомості пацієнта, перетворити низьку «маржинальність» ефекту на очікувану і контрольовану стабільність.

Мета дослідження: продемонструвати клінічний досвід застосування комплексу комунікативних стратегій на основі адаптованого протоколу SPIKES у поєднанні з імплементацією авторського «Щоденника зору» для забезпечення та підвищення довготривалого комплаєнсу у пацієнтів із тяжкою патологією зорового нерва, а також обґрунтувати цей інтегрований підхід як компонент їхнього реабілітаційного маршруту.

Матеріал та методи

Дизайн цієї роботи побудований як аналіз серії клінічних випадків із ретроспективним оцінюванням та зрізом початкових результатів власної практики автора як профільного нейроофтальмолога. Представлене дослідження є концептуальним і фокусується виключно на специфіці комунікативних прийомів, адаптації етапів протоколу SPIKES та імплементації авторського «Щоденника зору» (рис. 1).

Характеристика клінічної вибірки та критерії включення

Дослідження базується на аналізі довготривалого менеджменту шість пацієнтів із тяжкою патологією зорового нерва, які проходили обстеження та лікування на базі кафедри офтальмології Івано-Франківського національного медичного університету:

- 2 пацієнти – з ішемічною оптичною нейропатією;
- 2 пацієнти – з травматичним ушкодженням зорового нерва;
- 2 пацієнти – з компресійною низхідною атрофією зорового нерва.

Критерії включення у вибірку:

- наявність верифікованого діагнозу ураження зорового нерва з високим ризиком незворотної втрати зорових функцій або низьким потенціалом до повного відновлення;

- тривалість анамнезу захворювання або запланованого моніторингу не менше шести місяців;

- гостре, підгостре або хронічне прогресуюче зниження зорових функцій, що супроводжувалося вираженими дефектами полів зору (скотомами, геміанопсіями, трубчастим звуженням).

Методологія імплементації комунікативного протоколу SPIKES

Керування комплаєнсом здійснювалося шляхом обов'язкового застосування адаптованого протоколу SPIKES під час клінічних прийомів за шістьма кроками:

S (Setting up the interview) – організація простору: забезпечення конфіденційності, залучення близьких родичів (за згодою пацієнта) як логістичної та когнітивної опори, виділення часового ресурсу.

P (Perception) – оцінка сприйняття: з'ясування індивідуального розуміння пацієнтом свого стану («Що саме вам розповіли про стан вашого ока раніше?») для виявлення ілюзій або заперечення хвороби.

I (Invitation) – запрошення до діалогу: визначення рівня деталізації, якого бажає пацієнт при аналізі результатів (ОКТ, периметрія).

K (Knowledge) – надання інформації: зміщення акценту з сухої фіксації втрати функцій на реалістичне пояснення суті нейропатії та концепції «низької маржинальності». Замість токсичних штампів використовувалося формулювання: «Ми маємо справу з пошкодженням волокон нерва. Наша мета – вибороти і зберегти наявні відсотки зору».

E (Empathy) – емпатія та валідація емоцій: легалізація страху пацієнта перед сліпотою, купірування дистресу через «протокол партнерства» та метафору спільної дії.

S (Strategy & Summary) – стратегія та підсумок: формування покрокового реабілітаційного маршруту із врученням пацієнту «Щоденника зору».

Метод імплементації фізичної реабілітації: «Щоденник зору»

Для контролю домашнього етапу пацієнтам видавався авторський структурований «Щоденник зору». Зважаючи на порушення функцій, щоденник мав адаптований ергономічний формат: великий контрастний шрифт (кегль 16–18, чорний друк на жовтому або білому тлі). Щоденник містив три блоки.

Блок А. Функціональний самомоніторинг. Щоденна суб'єктивна оцінка залишкового зору (контроль яскравості, контрастності, фіксація меж або щільності скотоми за допомогою спрощеної сітки).

Блок Б. Імплементація фізичної реабілітації. Фіксація щоденного виконання вправ для оптимального використання залишкового зору (фіксація погляду вцілілими зонами сітківки, тренування зорово-моторної координації у побуті).

Блок В. Контроль прихильності. Щоденна відмітка про прийом призначених нейропротекторних чи системних препаратів.

Методи оцінки ефективності

Ефективність стратегій оцінювали через три та шість місяців за такими критеріями:

- рівень комплаєнсу (Adherence Rate) – аналіз регулярності заповнення листів самоконтролю та дотримання графіків візитів;
- динаміка психоемоційного стану – оцінка за госпітальною шкалою тривоги та депресії (HADS).

Результати

Клінічна деконструкція та адаптація етапів SPIKES у нейроофтальмології

Нижче наведено розроблену модель реалізації кожного етапу комунікації на прикладі репрезентативних клінічних моделей із нашої практики.

Крок S (Setting up) – створення терапевтичного простору

Приклад. Пацієнт Г., 30 років, із наслідками мінно-вибухової травми (МБТ) та низхідною прогресуючою атрофією зорового нерва обох очей (гострота зору 0,01, трубчасте поле зору до 5 градусів). Розмова проводилася у тихій кімнаті, лікар детально вербалізував дії: «Зараз я сідаю навпроти вас, поруч із нами ваша дружина. Ми детально розберемо результати вашого обстеження». Залучення дружини забезпечило надійність виконання призначень у майбутньому.

Крок Р (Reception) – деконструкція ілюзій пацієнта

Приклад. Пацієнтка Н., 46 років, із гострим папілітом, асоційованим із дисемінованим гранулематозним хоріоретинітом токсоплазмозного генезу. На запитання лікаря про її розуміння стану вона відповіла: «Я думаю, ми зараз прокапаємося п'ять днів і туман повністю зникне». Виявлення цієї когнітивної пастки дозволило скорегувати очікування перед призначенням тривалої системної терапії.

Крок І (Invitation) – легалізація обсягу інформації

Приклад. Пацієнт К., 43 роки, із глаукомою нейропатією на тлі нормалізованого ВОТ та прогресуванням дефектів полів зору. Запитання лікаря: «Ми маємо детальні роздруковки сканування нерва. Ви хочете, щоб я показала вам конкретні ділянки потоншення на графіках, чи ми одразу перейдемо до плану дій?». Пацієнт виявив бажання вивчити графіки, що підвищило його залученість.

Крок К (Knowledge) – мовна концепція «Низької маржинальності»

Приклад. Пацієнт М., 63 роки, з ішемічною нейропатією (ішемічний інфаркт зорового нерва) та падінням зору правого ока до 0,01. Замість деструктивного штамп (у «Нерв відмер, зір не повернеться») використано модель SPIKES: «Судина, яка живить зоровий нерв, зазнала катастрофи, схожої на інсульт. Ті волокна, що загинули, ми не повернемо. Але навколо є зона клітин у «пригніченому» стані. Наша мета – вибороти

і зберегти кожен наявний відсоток, і відсутність погіршення протягом пів року стане нашим успішним результатом».

Крок Е (Empathy) – емпатія через «Протокол партнерства»

Приклад. Пацієнтка Є., 58 років, із дегенеративною міопією високого ступеня та частковою атрофією зорового нерва, яка розплакалася під час прийому. Застосовано техніку віддзеркалення: «Я бачу, як вам важко і страшно чути про атрофію. Це природна реакція. Але ви не залишаєтеся з цим сам на сам. Ми розробляємо покроковий план, і ваша участь у ньому є ключовою».

Крок S (Strategy & Summary) – делегування суб'єктності через «Щоденник зору»

Приклад. Пацієнт П., 19 років, після вогнепального поранення голови, з травмою зорового нерва, диплопією та птозом. Йому було видано «Щоденник зору» для фіксації щоденних завдань із зорово-моторної координації та моніторингу диплопії.

Результати впровадження «Щоденника зору»

Впровадження структурованого щоденника самомоніторингу дозволило перетворити тривалий період стабілізації на візуалізований та контрольований процес. За результатами 6-місячного спостереження за шістьма пацієнтами вибірки зафіксовано такі якісні зміни:

- когнітивне подолання ефекту «марної терапії». Щоденне фіксування стабільності контурів об'єктів у вільних полях щоденника (рис. 1) дозволило пацієнтам наочно переконатися у відсутності негативної динаміки. Наприкінці 6-го місяця спостереження у п'яти із шести пацієнтів зафіксовано стійке зниження рівня тривожності за шкалою HADS (перехід із категорії «субклінічно виражена тривога» у спектр норми – від 5 до 7 балів);

- утримання довготривалого комплаєнсу. У п'яти пацієнтів індивідуальний показник Adherence Rate зафіксовано на рівні понад 92% (заповнено більше ніж 165 днів із 180 загального періоду без пропусків терапії). Лише в одного пацієнта з компресійною атрофією на 4-му місяці відмічено тимчасове падіння комплаєнсу (пропуск 14 днів), що було оперативно виявлено під час планового моніторингу та скореговано за допомогою повторного застосування комунікативної сесії етапу «Е» (Empathy) протоколу SPIKES.

Обговорення

Адаптація міжнародного досвіду застосування протоколу SPIKES в офтальмологічній практиці

Історично протокол SPIKES був розроблений для онкологічної практики, проте дистрес від загрози втрати зору має глибокий екзистенційний характер і за впливом на якість життя є тототжним тяжким соматичним станом [6, 10].

У доступній науковій літературі спостерігається дефіцит робіт, присвячених впровадженню цілісного протоколу SPIKES саме при довготривалому менедж-

менті патологій зорового нерва. Переважна більшість публікацій стосується загальних питань повідомлення діагнозу [10] або оцінки навичок інтернів без прив'язки до нейродегенеративних нозологій [11]. Наш підхід демонструє, що при оптиконейропатіях критично важливим є не лише виявлення деструктивних ілюзій пацієнта на початковому етапі (крок Р), а й трансформація лінгвістичного сприйняття результатів лікування (крок К) та перехід до активного партнерства (крок С). Брак структурованої комунікації провокує деструктивний феномен «доктор-шопінгу» [6], що руйнує спадкоємність довготривалого менеджменту хронічних станів.

Особливості формування довготривалої прихильності до лікування

Наукова новизна запропонованого підходу полягає в синергійній інтеграції стандартизованого етичного протоколу SPIKES із прикладним інструментом домашньої реабілітації – авторським «Щоденником зору» (рис. 1). Така архітектура дозволяє подолати класичний «комунікативний розрив», описаний у літературі, за якого пацієнти забувають або невірно інтерпретують значну частину рекомендацій одразу після виходу з кабінету [1, 2].

Згідно з літературними даними, за стандартної моделі комунікації рівень прихильності до лікування хронічних офтальмопатологій через шість місяців зазвичай становить лише 40–55%, а показник самовільної відмови від терапії у перші місяці є критично високим

[1, 10, 11]. Впровадження нашого комплексу в межах досліджуваної серії випадків продемонструвало утримання високої прихильності (понад 92% заповнених днів у більшості пацієнтів), а випадки самовільного припинення схеми терапії або пропуску візитів були зведені до поодиноких.

Оголошення стабілізації зорових функцій або утримання меж полів зору протягом шести місяців клінічною перемогою (а не поразкою) усунуло деструктивні очікування. Своєю чергою, регулярне заповнення щоденника, де пацієнт власноруч фіксував контури контрольованого об'єкта у спеціальних полях, візуалізувало стабільність процесу. Крок С у нашому дослідженні завершувався видачею матеріального, ергономічно адаптованого орієнтира, що повністю нівелювало дефіцит пам'яті пацієнта та виключило ризик втрати медичних інструкцій.

Обмеження дослідження

Оцінюючи отримані дані, слід підкреслити, що наведена серія клінічних випадків (6 пацієнтів) має характер попереднього клінічного спостереження, що унеможливує проведення повноцінного статистичного аналізу. З огляду на це, виявлені закономірності заслуговують на подальше розгорнуте мультицентрове дослідження із залученням репрезентативної вибірки пацієнтів для патофізіологічного та психосоматичного обґрунтування методики.

Симптоми сьогодні	ЛІВЕ ОКО	Емоційний стан																
<p>Дата _____</p> <p>☐ Плями / мушки</p> <p>☐ Спалахи / блискавки</p> <p>☐ Двоїння / розмитість</p> <p>☐ Різде погіршення</p> <p>☐ Біль в очі / голові</p> <p>☐ Нудота / запаморочення</p> <p>☐ Інше: _____</p> <p>Артеріальний тиск _____</p> <p>Ліки / краплі / вітаміни</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Назва</th> <th>Доза / Час</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>	Назва	Доза / Час															<p>ЛІВЕ ОКО</p> <p>ПРАВЕ ОКО</p>	<p>Шкала 1–10: _____</p> <p>(1 = дуже страшно, 10 = спокій)</p> <p>кружечки для обведення</p> <p>Сьогодні я помітила / помітив:</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>Примітки / зміни порівняно з учора:</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
Назва	Доза / Час																	

Рис. 1. Щоденник зору.

Правила використання для пацієнта: 1. Роздрукуйте. 2. Заповніть від руки. 3. В кожній клітинці намалюйте, як ви бачите правим або лівим оком те, що відбувається за вікном, або улюблену картинку. 4. Можете повторювати необмежену кількість разів, звіряти і контролювати зір відповідно до інших показників самовідчуття.

Висновки

Інтеграція протоколу SPIKES та «Щоденника зору» є самостійним обґрунтованим компонентом реабілітаційних програм. Вона трансформує парадигму взаємодії, повертає пацієнту відчуття контролю над хворобою та максимізує прихильність до терапії. Подальші дослідження спрямовані на застосування вказаної методики в системі нейропротекторного лікування та системі фізичної реабілітації.

Авторський внесок

Автор підтверджує одноосібну відповідальність за концепцію та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретацію результатів, підготовку рукопису.

Фінансування

Автор заявляє, що під час підготовки цього рукопису не отримував жодних коштів, грантів чи іншої підтримки.

Відмова від відповідальності

Висловлені в представленій статті думки є власними, а неофіційними позиціями установи.

Конфлікти інтересів

Автор не має жодного дійсного чи потенційного конфлікту інтересів, який міг би вплинути на думку щодо предмета чи матеріалів, викладених та обговорених у цьому рукописі.

Заява про доступність даних

Всі дані, отримані або проаналізовані під час цього дослідження, включені в цю опубліковану статтю.

Список скорочень

ВОТ – внутрішньоочний тиск; ДЗН – диск зорового нерва; МВТ – мінно-вибухова травма; ОКТ – оптична когерентна томографія; ЧМТ – черепно-мозкова травма; HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (Госпітальна шкала тривоги та депресії); SPIKES – Setting, Perception, Invitation, Knowledge, Emotions, Strategy & Summary (шестикроковий протокол комунікації при повідомленні несприятливих медичних новин).

Література

1. Kessels RP. Patients' memory for medical information. *J R Soc Med.* 2003 May;96(5):219-22. doi: 10.1177/014107680309600504.
2. Vermeir P, Vandijck D, Degroote S, Peleman R, Verhaeghe R, Mortier E, et al. Communication in healthcare: a narrative review of the literature and practical recommendations. *Int J Clin Pract.* 2015 Nov;69(11):1257-67. doi: 10.1111/ijcp.12686.
3. Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. *CMAJ.* 1995 May 1;152(9):1423-33.
4. Zolnieriek KB, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care.* 2009 Aug;47(8):826-34. doi: 10.1097/MLR.0b013e31819a5acc.
5. Vogt L, Stoyanov S, Bergs J, Schröder H, Drachsler H, Klasen M, et al. Are the World Health Organization's Patient Safety Learning Objectives Still Up-to-Date: A Group Concept Mapping Study. *J Patient Saf.* 2022 Dec 1;18(8):731-737. doi: 10.1097/PTS.0000000000000993.
6. Sansone RA, Sansone LA. Doctor shopping: a phenomenon of many themes. *Innov Clin Neurosci.* 2012 Nov;9(11-12):42-6.
7. Chang EE, Goldberg JL. Glaucoma 2.0: neuroprotection, neuroregeneration, neuroenhancement. *Ophthalmology.* 2012 May;119(5):979-86. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.11.003.
8. Schmetterer L, Scholl H, Garhöfer G, Janeschitz-Kriegl L, Corvi F, Sadda SR, Medeiros FA. Endpoints for clinical trials in ophthalmology. *Prog Retin Eye Res.* 2023 Nov;97:101160. doi: 10.1016/j.preteyeres.2022.101160.
9. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, Globler G, Beale EA, Kudelka AP. SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist.* 2000;5(4):302-11. doi: 10.1634/theoncologist.5-4-302.
10. Vasconcellos CFC, Pellissari MC, Zin OA, Salles MV, Salum JMF, Vasconcellos JPC. Breaking bad news in ophthalmology: a literature review. *Arq Bras Oftalmol.* 2022 Sep 23;87(1):0104. doi: 10.5935/0004-2749.2022-0104.
11. Fuerst N, Watson J, Langelier N, Atkinson R, Ying Gui-Shuang, Pan W, et al. Breaking Bad: An Assessment of Ophthalmologists' Interpersonal Skills and Training on Delivering Bad News. *Journal of Academic Ophthalmology.* 2018. 10 (1): Article 23. doi:10.1055/s-0038-1667051.

Від книжкового сховища до науково-інформаційного центру: 80 років Науковій бібліотеці Інституту імені В. П. Філатова

Дмитро Горшков, завідувач наукової бібліотеки, науковий співробітник, магістр історії

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», Одеса (Україна)

Evolving from a storehouse of books to a scientific information center: the 80th anniversary of the Scientific Library of the Filatov Institute

Dmytro Gorshkov

SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»,
Odesa (Ukraine)

У 2026 році наша організація – Державна установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» – відзначає своє 90-річчя. Але в процесі ювілейних заходів, які відбуваються протягом усього року, я пропоную звернути увагу на більш скромний ювілей одного з найважливіших підрозділів нашого інституту. А саме у 2026 році відзначає своє 80-річчя Наукова бібліотека Інституту імені В.П. Філатова, яка організована у 1946 році за розпорядженням академіка Володимира Петровича Філатова.

Довгі роки завідувачем бібліотеки був Микола Павлович Корольов, потім його змінила ветеран бібліотечної справи Єлизавета Григорівна Єршкович. Протягом низки років бібліотеку очолювала Галина Олександрівна Чивірьова. Ці імена пам'ятають лише найстарші співробітники інституту, а молодше

покоління з вдячністю згадує Тамілу Агапівну Маришеву, яка багато років вела бібліографічну роботу, а потім очолювала колектив бібліотеки, залишаючись її беззмінним керівником і багато зробивши для поповнення фондів. У наступні роки бібліотекою керували Світлана Маркіянівна Белоусова та Наталія Есперівна Усенко [1]. Нині в нашій науковій бібліотеці працюють три людини. Завідувачем бібліотеки є науковий співробітник, магістр історії Дмитро Володимирович Горшков. Головним бібліотекарем і зберігачем фондів бібліотеки є дуже досвідчений та цінний співробітник Світлана Володимирівна Федотова. Другим бібліотекарем є молодий співробітник, фахівець із комп'ютерних технологій Артем Лихманов.

Виконуючи свою інформаційно-бібліографічну функцію, наша наукова бібліотека за роки свого існування збрала цінну офтальмологічну літературу українською, англійською та іншими мовами, а також велику кількість довідкової, біологічної, загально медичної та загальнонаукової літератури. Так, наприклад, у нас у бібліотеці є унікальне повне зібрання офтальмологічної енциклопедії «System of Ophthalmology» сера Дюк-Елдера, члена Британського королівського медичного товариства.

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophtalmol.202658386>

UDC: 027.7:02(091) 16.09.2026

Corresponding author: Gorshkov DV, Head of the Scientific Library, Researcher and MSc (History). SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine», Odesa, Ukraine.

Received 2025-08-23

Accepted 2026-10-05

Cite this article as: Gorshkov D.V. Evolving from a storehouse of books to a scientific information center: the 80th anniversary of the Scientific Library of the Filatov Institute. Ukr. j. ophtalmol. 2026;5:83-86.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© The Author, 2026

Видання	Роки випуску	Кількість томів	Головний редактор
1-ше видання	1928–1936	35 томів	Семашко М.А.
2-ге видання	1956–1964	36 томів	Бакулев А.М.
3-тє видання	1974–1989	30 томів	Петровський Б.В.

У продовження розвитку енциклопедичної справи у нас є «Медична енциклопедія», видана Національною академією медичних наук України за редакцією П. І. Черевяк у 2012 році. А з енциклопедією «Енциклопедія сучасної України» ми ведемо прямий науковий діалог і готуємо для нього академічні статті.

Також хочеться сказати, що у фондах бібліотеки є цінні унікальні дисертації та книги основоположників офтальмології М. І. Авербаха, С. С. Головіна, В. П. Філатова, В. П. Одинцова, рідкісні підручники з офтальмології. Багато книг і журналів зі своєї приватної колекції подарував бібліотеці академік Володимир Петрович Філатов. Його приклад наслідували і наші сучасники – вчені нашого інституту. В останні роки ми отримали кілька дарчих комплектів книг, які дарувальники безоплатно передали до фондів бібліотеки. Так, наприклад, за останні десять років дарувальниками наукової бібліотеки стали співробітники інституту. Член-кореспондент Академії медичних наук, професор, д-р мед. наук Наталія Володимирівна Пасечнікова передала в дар бібліотеці понад сто примірників книг. Також дарувальниками книг і зацікавленими читачами бібліотеки є завідувачка лабораторії порушень біокулярного зору, професор, д-р мед. наук Віра Іванівна Сердюченко, професор, д-р мед. наук Едуард Валентинович Мальцев, керівник організаційно-методичного відділу, науковий співробітник Валерія Вікторівна Мирненко. І особливі слова вдячності хочеться сказати вдові професора В. В. Віта, Надії Петрівні Віт, яка передала до фонду бібліотеки 218 книг з особистого зібрання професора.

Крім того, важливо зазначити, що в нашій бібліотеці зберігається повне зібрання кандидатських і докторських дисертацій, які були захищені в Інституті ім. В.П. Філатова. А також повний архів Офтальмологічного журналу, який виходить із 1946 року і донині.

Треба сказати, що наша наукова бібліотека давно вийшла за межі ролі простого сховища паперових книг і журналів. Сьогодні це багатофункціональний науково-інформаційний та аналітичний центр, інтегрований у всі етапи дослідницьких процесів нашого інституту.

Останні п'ять років бібліотека приділяє особливу увагу електронному та інтернет-обслуговуванню. Коли в бібліотеці з'явився ІТ-фахівець, це дало нам змогу розпочати створення електронного каталогу бібліотеки на базі програмного забезпечення "Koha".

Крім того, велика і важлива частина нашої роботи – це сканування найбільш цінних, старовинних, рідкісних букіністичних книг і журналів, які є у фондах бібліотеки Інституту ім. В.П. Філатова. У 2022 році, враховуючи воєнні ризики, член-кореспондент НАМНУ, професор Наталія Володимирівна Пасечнікова ініціювала сканування цінних видань бібліотеки та наукової спадщини В. П. Філатова для їх цифрового збереження та доступності в Інтернеті. Наприкінці 2022 року ми підготували проєкт «Воєнні книги». У межах цього проєкту ми відсканували кілька

книг з офтальмотравматології та лікування опіків. Усі ці книги ми розмістили в нашому репозитарії у розділі «Воєнні книги», щоб будь-які лікарі-офтальмотравматологи в Україні могли скористатися цим цінним матеріалом.

Також хочеться згадати й той факт, що особливу увагу ми приділили науковій спадщині засновника нашого інституту Володимира Петровича Філатова. А саме: докторську дисертацію, присвячену пересадці рогівки, а також 4-томне повне зібрання творів Володимира Петровича Філатова ретельно відскановано, переведено у формат PDF та розміщено в репозитарії нашого інституту. У процесі цієї роботи ми відсканували понад 11 тисяч сторінок друкованого тексту, що становить приблизно шістдесят найменувань різних книг і дисертацій.

Також у межах нашої комп'ютерно-електронної діяльності необхідно сказати таке. По-перше, за останні чотири роки в читальній залі бібліотеки з'явився доступ до Інтернету за технологією Wi-Fi. А також з'явилося комп'ютерне робоче місце з можливістю доступу до мережі Інтернет, і, крім того, у відвідувачів є можливість просто попрацювати за комп'ютером із загальнодоступним безкоштовним програмним забезпеченням.

Продовжуючи тематику комп'ютерно-електронного забезпечення наших відвідувачів, необхідно зазначити таке. Якщо раніше під час отримання інформаційних запитів до бібліотеки ми, бібліотекарі, шукали відповідь на ваші запити лише в паперових фондах бібліотеки та обмежувалися книгами, журналами, дисертаціями й енциклопедіями, то тепер, маючи швидкий Інтернет і комп'ютерного фахівця, ми не обмежуємося лише паперовими фондами, а значну кількість інформації шукаємо в мережі Інтернет і під час відповіді на запити наших читачів надаємо комбіновану відповідь. Останнім часом робота з медичними, офтальмологічними, науковими журналами перейшла в електронний формат. Так, ми працюємо з журналами "Eye" (www.nature.com/eye/) і American Journal of Ophthalmology (www.ajo.com/). А також із науковою базою Research4Life (www.research4life.org).

Також не можна не сказати про те, що у 2022–2023 роках у науковій бібліотеці було організовано «Пункт незламності» [2]. Річ у тім, що в цей період повномасштабного вторгнення по всьому місту, а також у районі нашого інституту почалися систематичні відключення електроенергії. Мешканці найближчих будинків нашого району бачили, що в інституті є світло, і приходили до нас у бібліотеку, щоб зарядити свої гаджети та отримати доступ до мережі Інтернет. Для цього ми навіть закупили певну кількість подовжувачів, а також зарядних пристроїв.

Продовжуючи розповідь про те, що змінилося в бібліотеці останнім часом, треба зазначити, що в бібліотеці розпочалася наукова пошуково-історична робота. Завідувач наукової бібліотеки Дмитро Володимирович

Горшков вивчає історію нашого інституту та пише доповіді з історії нашого інституту, з якими потім виступає на різних наукових бібліотечних та історико-краєзнавчих конференціях. Так, наприклад, Дмитро Володимирович увів у науковий обіг таке поняття, як «четверте покоління філатовців» [3]. У 2024 році він двічі виступав на наукових конференціях в Одеській національній науковій бібліотеці (ОННБ) [2,4]. У 2025 році він виступив у цій же науковій бібліотеці, а також – на науково-практичній конференції, яку проводила кафедра інформаційних технологій Університету «Одеська політехніка» [5]. Співробітники наукової бібліотеки Інституту ім. В.П. Філатова щорічно беруть участь у конференції «Філатовські читання», де представляють інформаційний стенд із монографіями, книгами, брошурами, які написали та видали лікарі й вчені нашого інституту.

За нашу кропітку пошукову та комп'ютерну діяльність завідувач бібліотеки Горшков Дмитро Володимирович і бібліотекар Федотова Світлана Володимирівна у травні 2026 року були нагороджені Офіційною подякою від керівника Південного наукового центру Національної академії наук України, доктора економічних наук, професора Бориса Буркинського [6]. Що стало підтвердженням того, що ми ведемо свою роботу в правильному напрямку.

У процесі своєї роботи ми всіляко прагнемо до того, щоб читальна зала нашої бібліотеки стала місцем зустрічі та спілкування між співробітниками нашого інституту. Так, наприклад, у 2025 році ми провели науково-практичний семінар «Нобелівський тиждень». На цей семінар були запрошені інтерни, аспіранти, молоді вчені нашого інституту. На семінарі ми зробили інформаційні доповіді, присвячені Нобелівському тижню, а саме тому, за що була присуджена Нобелівська премія в галузі медицини, фізики та хімії у 2025 році. Після завершення заслуховування доповідей між молодими вченими виникла жвава дискусія щодо Нобелівської тематики та перспектив розвитку світової медичної науки. Таким чином, ми намагаємося орієнтувати нашу молодь на велику науку, великі відкриття та великі звернення.

Крім того, у наших планах є ідея провести творчі зустрічі з найбільш відомими вченими нашого інституту під назвою «Діалог поколінь». Ми хочемо запросити нашу наукову молодь інтернів, аспірантів, молодих лікарів та попросити відомих учених розповісти про свою творчу наукову кар'єру.

Наразі спільно із заступником директора з наукової роботи, старшим дослідником, д. мед. н. Олегом Сергійовичем Задорожним планується створення окремого наукового архіву на базі нашої бібліотеки. Ми, як співробітники бібліотеки, докладемо всіх зусиль для того, щоб такий новостворений архів функціонував ефективно. Тим більше, що, наприклад, відеоархів публіцистичної журналістики про історію інституту вже створено і він існує в нашій бібліотеці.

Замість висновку

Вісімдесят років для бібліотеки – це не просто ювілейна дата. Це вісім десятиліть збереження знань, наукової пам'яті та спадкоємності поколінь. За цей час змінювалися епохи, технології, наукові напрями та самі уявлення про бібліотеку. Але незмінним залишалося головне – прагнення зберігати знання та робити їх доступними.

Сьогодні Наукова бібліотека Інституту імені В.П. Філатова продовжує жити й розвиватися. Поряд із рідкісними книгами та унікальними дисертаціями з'явилися електронний каталог, цифрові колекції, інтернет-ресурси та репозитарій. Невелика частина наукової спадщини вже переведена в цифрову форму й отримала можливість жити новим життям, стаючи доступною не лише сучасним дослідникам, а й майбутнім поколінням.

Але бібліотека – це передусім не книги і не комп'ютери. Це люди. Ті, хто протягом десятиліть дбайливо збирав і зберігав фонди, ті, хто сьогодні продовжує цю роботу, і ті молоді вчені, які приходять сюди за знаннями, ідеями та натхненням. Саме тому бібліотека залишається справжнім місцем зустрічі – зустрічі людини з книгою, ученого з науковою інформацією, минулого із сучасністю і, найголовніше, різних поколінь.

Нехай же Наукова бібліотека Інституту імені В.П. Філатова й надалі залишається місцем, де зустрічаються знання і люди, досвід і молодість, історія та майбутнє. Місцем, звідки починаються нові наукові ідеї, відкриття та великі звернення.

І тому, відзначаючи наше 80-річчя, хочеться дивитися не стільки назад, скільки вперед. Адже справжня бібліотека ніколи не живе лише своїм минулим. Вона зберігає минуле для того, щоб допомагати створювати майбутнє!

Література

1. [Editorial: 70th Anniversary of the Library at Filatov Eye Diseases and Tissue Therapy Institute]. *Oftalmol Zh.* 2016; 1(468):80. Russian.
2. Horshkov DV. [Science Library of the State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy": experience of resistance]. In: [Proceedings of the All-Ukrainian Scientific and Practical Conference with International Participation "V OdesaBiblioSummit"; 2024, Jun 7–9; Odesa, Ukraine]. Ukrainian.
3. Horshkov DV, Zadorozhnyy OS. [The Fourth Generation of Filatovites: Continuity of Traditions and Achievements of the V.P. Filatov Institute]. In: [Proceedings of the All-Ukrainian Scientific and Practical Conference with International Participation "Institutions of National Memory and Global Partnership in Preservation of Cultural Heritage"; 2025, Aug 21–23; Odesa, Ukraine]. Ukrainian.
4. Horshkov DV. [Scientific Work of the V.P. Filatov Institute: Historical and Ethnocultural Aspects]. In: [Proceedings of the All-Ukrainian Scientific and Practical Conference

- “Ethnocultural Diversity of Ukraine: National Unity and European Integration Progress”; 2024, Aug 22–24; Odesa, Ukraine]. Ukrainian.
5. Horshkov DV. [Scientific Library of the Filatov Institute: History of Resilience and Overcoming Challenges]. In: [Proceedings of the 18th International Scientific and Practical Conference “Information Education and Professional Communication Technologies of the 21st Century”; 2025, Sep 10–12; Odesa, Ukraine]. Ukrainian.
6. Filatov institute marks Science Day by honoring its researchers. [Internet]. Available from: <https://institut-filatova.com.ua/en/filatov-institute-marks-science-day-by-honoring-its-researchers/>

Вісім десятиліть на варті зору: «Офтальмологічному журналу» – 80 років!

Наталія Пасечникова, Світлана Полякова, Світлана Слободяник,
Олена Стойловська, Ганна Аркуша

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», Одеса (Україна)

Safeguarding patients' vision over eight decades: 80 years of the Oftalmologicheskii Zhurnal

Nataliya Pasyechnikova, Svitlana Poliakova, Svitlana Slobodianyk, Olena Stoylovskaya, Hanna Arkusha

SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»,
Odesa (Ukraine)

В історії української медицини є видання, які стали не просто майданчиками для публікацій, а справжніми літописами цілої галузі. Саме таким для української офтальмології був і залишається «Офтальмологічний журнал». Заснований ще у 1946 році академіком Володимиром Петровичем Філатовим, він десятиліттями формував обличчя української офтальмології. Сьогодні ми відзначаємо визначну дату – 80 років від дня заснування.

Вісім десятиліть – не просто цифра. Це тисячі сторінок, на яких зафіксовано еволюцію офтальмології: від перших складних операцій, що здавалися дивом, до сучасних лазерних технологій та мікрохірургії, які сьогодні стали рутинною.

Вісім десятиліть – це поважний вік, що охоплює кілька епох: від повоєнної відбудови медицини, коли кожен новий метод лікування був на вагу золота, до

сучасної цифрової ери, де штучний інтелект допомагає діагностувати патології сітківки з точністю, яка раніше здавалася фантастикою.

Вісім десятиліть – це міст між поколіннями. Гортаючи архіви, ми бачимо, як змінювалися підходи до лікування, як зростала майстерність українських лікарів і як формувалася наша наукова школа. Це майданчик, де зустрічаються досвід «старої гвардії» та сміливі ідеї молодих дослідників.

За ці 80 років журнал пережив різні часи – від повоєнної відбудови до складних викликів сьогодення. Але попри все, він залишався вірним своїй головній місії: ділитися знаннями, які рятують зір. Адже кожен рядок у науковій статті – це чиясь можливість бачити світ, читати книги, бачити обличчя рідних людей.

Дякуємо тим, хто стояв біля витоків, і тим, хто продовжує цю справу сьогодні.

Редакція, автори, рецензенти – це люди, завдяки яким журнал живе, розвивається і тримає високу планку якості. Ця праця часто залишається «за кадром», але саме вона формує фундамент сучасної української офтальмології.

Заснований у складні часи, "Офтальмологічний журнал" став платформою, що об'єднала наукову думку офтальмологів України. На його сторінках формувалися наукові школи, дискутувалися найскладніші питання офтальмохірургії, публікувалися результати досліджень, що рятували зір тисячам пацієнтів.

Ми з вдячністю згадуємо тих, хто стояв біля витоків видання, хто вкладав свій інтелект та енергію в те, щоб журнал залишався авторитетним майданчиком для фахівців. Їхня відданість справі дозволила зберегти високу планку якості, попри історичні виклики, економічні кризи та соціальні трансформації.

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202658791>

UDC: 617.7(091):050

Corresponding author: Hanna Arkusha. SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine», Odesa, Ukraine. E-mail: filatovinstitut@ukr.net

Received 2025-09-02

Accepted 2026-10-03

Cite this article as: Pasyechnikova NV, Poliakova SI, Slobodianyk SB, Stoylovskaya OG, Arkusha H. Safeguarding patients' vision over eight decades: 80 years of the Ophthalmological Journal. Ukr. j. ophthalmol. 2026;5:87-91.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© The Authors, 2026



Рис. 1. Перша редакційна колегія Офтальмологічного журналу (1946 рік). Головний редактор – академік В. П. Філатов; заступники головного редактора – професор С. Ф. Кальфа, професор В. М. Архангельський. Члени редколегії – професор О. Г. Васютинський, професор І. А. Данілевський, професор І. І. Меркулов, професор С. В. Сухов.

Журнал «Офтальмологічний журнал» почав виходити в Одесі навесні 1946 року. Організатором та відповідальним редактором спеціалізованого офтальмологічного журналу був академік В.П. Філатов. Володимир Петрович доклав дуже багато зусиль та енергії, щоб добитися, особливо у важкі повоєнні роки, створення нового журналу. Він був головним редактором журналу до кінця свого життя (1956). Його заступниками спочатку були професор С.Ф. Кальфа та професор В.М. Архангельський. До редколегії входили проф. О.Г. Васютинський, проф. І.А. Данілевський, проф. І.І. Меркулов, проф. С.В. Сухов.

Після смерті В.П. Філатова у 1956 році головним редактором журналу стала академік АМН України Надія Олександрівна Пучківська, її заступниками у різні роки були професори С. Ф. Кальфа, Л. Т. Кашинцева, І. М. Логай, який потім очолював журнал у 1996 році. З 2004 року і по теперешній час головним редактором журналу є член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Н. В. Пасечнікова. З 1996 по 2023 рр заступником головного редактора журналу був професор В. В. Віт.

Відповідальними секретарями журналу були: з 1946 по 1954 рр. – професор І.Г. Єршович, з 1954 по 1977 рр. – професор Л.Д. Данчева, з 1977 по 1997 рр.

– канд. мед. наук В.М. Непомяща, з 1998 по 2023 рр. – д-р мед. наук С.І. Полякова, яка в 2023 року стає заступником головного редактора, а відповідальним секретарем – канд. мед. наук О.Е. Дорохова.

В редколегію журналу у різні часи входили відомі офтальмологи країни: Ф.І. Юзефова, С.П. Петруня, Д.Г. Бушміч, В.Є. Шевальов, Л.М. Куришкін, І.А. Кореневич, І.С. Черкасов, С.В. Філатов, О.О. Катаргіна, Т.В. Шлопак, Р.К. Мармур, Д.Ф. Іванов, М.А. Пеньков, М.М. Сергієнко, Г.Ю. Венгер, Й.Р. Салдан, В.С. Пономарчук, В.О. Науменко, С.А. Якименко, П.А. Бездітко, В.О. Коломієць, Е.В. Мальцев. Особливої відзнаки заслуговує багаторічна праця Інни Семенівни Збандут.

Будучи одним із найстаріших фахових видань в офтальмології, наш журнал постійно вдосконалює якість публікацій, адаптуючи їх до сучасних наукових вимог. Ми оновили дизайн видання та суттєво розширили тематичне охоплення матеріалів. Ми пишаємося тим, що наші автори – це не лише визнані метри, а й молоді дослідники, які привносять свіжий погляд на вирішення складних клінічних завдань. Саме цей симбіоз досвіду та інновацій дозволяє журналу залишатися актуальним та затребуваним.

Особливої ваги цей ювілей набуває в умовах, коли ми змушені працювати всупереч обставинам. Попри



Рис. 2. Головні редактори. Академік Володимир Петрович Філатов (1946 – 1956); Академік Надія Олександрівна Пучковська (1956 – 1996); Професор Іван Михайлович Логай (1996 – 2004); член-кор. НАМН Наталія Володимирівна Пасєчнікова (2004 – по теперішній час)

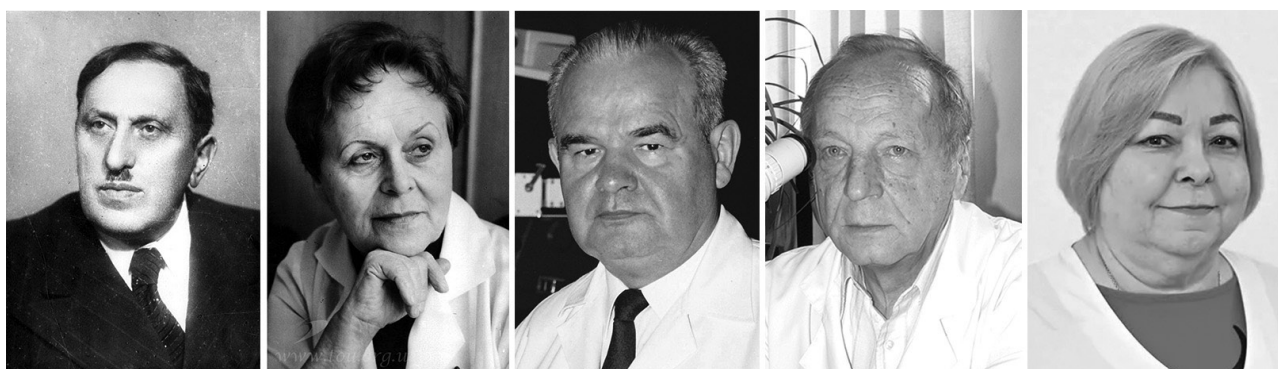


Рис. 3. Заступники головного редактора. С.Ф. Кальфа, Л.Т. Кашинцева, І.М. Логай, В.В. Віт, С.І. Полякова.



Рис. 4. Відповідальні секретарі журналу. Професор І. Г. Єршкович (1946 – 1954); професор Л. Д. Данчева (1954 – 1977); канд. мед. наук В. М. Непомяща (1977 – 1997); д-р мед. наук С. І. Полякова (1998 – 2023); канд. мед. наук О. Е. Дорохова (2023 – по теперішній час).

виклики воєнного часу, коли кожен лікар став на передову боротьби за здоров'я нації, журнал продовжує виходити. Це наш «інтелектуальний фронт». Ми продовжуємо публікувати оригінальні клінічні та експериментальні дослідження, складні клінічні випадки, ділитися досвідом надання допомоги при травмах та патологіях, які вимагають від офтальмологів не лише знань, а й неймовірної витримки. Кожен випуск у цей

період – це символ незламності нашої професійної спільноти.

Сьогодні, озираючись на пройдений шлях, ми розуміємо, що 80 років – це не фініш, а лише черговий етап великої подорожі. Наука не стоїть на місці, і офтальмологія сьогодні розвивається з неймовірною швидкістю. Штучний інтелект у діагностиці, генна терапія, біоінженерні матеріали – те, що вчора здавалося

фантастикою, сьогодні стає темою наших публікацій. «Офтальмологічний журнал» залишається в авангарді цих змін, вловлюючи пульс часу та задаючи вектор для майбутніх досліджень.

Від традицій до інновацій: як Ukrainian Journal of Ophthalmology продовжує справу легендарного «Офтальмологічного журналу»

Сьогодні естафету славетної історії Офтальмологічного журналу впевнено тримає Ukrainian Journal of Ophthalmology.

Ukrainian Journal of Ophthalmology сьогодні – не просто зміна назви чи формату – це еволюція, яка дозволяє українській науці говорити зі світом однією мовою. Це міст між минулим, де закладалися основи української офтальмології, та майбутнім, де наші вчені стають повноправними учасниками світового наукового процесу. Ukrainian Journal of Ophthalmology продовжує історію, розпочату 80 років тому, доводячи, що українська офтальмологічна школа не лише вистояла, а й продовжує розвиватися, попри будь-які виклики часу.

Змінюються часи, технології та підходи до лікування, але незмінною залишається наша мета: ділитися знаннями, які рятують зір. Ми бережемо той фундамент, який заклали наші вчителі, і додаємо до нього сучасні світові стандарти наукової комунікації.

Наш журнал є 2026 році офіційно змінив назву на Ukrainian Journal of Ophthalmology. Це рішення було продиктоване бажанням стати ближчим до міжнародної наукової спільноти. У межах ребрендингу журнал отримав нові номери ISSN, пройшов перереєстрацію в DOAJ та, що найважливіше, підтвердив свій статус у наукометричній базі Scopus, чим також підтвердив свою відповідність високим міжнародним стандартам.

Ukrainian Journal of Ophthalmology журнал входить до Державного реєстру суб'єктів у сфері медіа (ідентифікатор R30-05169).

Ukrainian Journal of Ophthalmology посідає вагоме місце в науковому просторі України, маючи категорію «А» у Переліку фахових видань МОН. Це означає, що публікації в журналі є офіційно визнаними для захисту дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора та кандидата наук, доктора філософії. Такий статус підкреслює високі вимоги до якості матеріалів, що проходять через редакційну колегію.

Також журнал представлений у фондах Національної бібліотеки ім. В.І. Вернадського, що забезпечує надійне збереження наукового спадку.

Сьогодні результати досліджень, опубліковані в журналі, доступні світовій науковій спільноті. Видання індексується в авторитетних міжнародних базах, Scopus, Scimago Journal Ranking, Research4Life (Hinari), Directory of Open Access Journals, EBSCO Publishing's Electronic Databases, Open Ukrainian Citation Index, Google Scholar. Кожній статті, опублікованій у нашому виданні, присвоюється унікальний ідентифікатор цифрового об'єкта (DOI). Це забезпечує

постійне посилання на публікацію та полегшує її цитування в наукових базах даних.

Ми розуміємо, що поточний статус нашого журналу (Q4) – це лише відправна точка. Наша стратегічна мета – поступове підвищення наукометричних показників та перехід до вищих кварталів. Ми прагнемо вийти на новий рівень, і для цього ми фокусуємося на залученні якісних рукописів, покращенні видимості наших статей у міжнародних базах та залучення до співпраці сильних дослідників. Це виклик, але ми готові докласти зусиль, щоб наш журнал зміцнив свої позиції у світовому науковому просторі.

Ще однією метою журналу є підвищення міжнародного визнання. Наразі ми докладаємо всіх зусиль для включення журналу до інших провідних наукометричних баз даних – Web of Science та PubMed. Це дозволить підвищити цитованість статей та забезпечити їхню інтеграцію у світові наукові мережі. Ми вдосконалюємо редакційні процеси, підвищуємо якість рецензування та дотримуємося найвищих етичних стандартів, щоб відповідати суворим критеріям цих міжнародних платформ.

Дотримання найвищих стандартів академічної доброчесності є пріоритетом для Ukrainian Journal of Ophthalmology. У своїй редакційній діяльності ми керуємося міжнародними протоколами, що забезпечують прозорість та етичність наукових публікацій. Зокрема, редакція в своїй роботі дотримується настанов Комітету з етики наукових публікацій (Committee on Publication Ethics, COPE), рекомендацій Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE), а також стандартів Всесвітньої асоціації медичних редакторів (World Association of Medical Editors, WAME).

Такий підхід гарантує об'єктивність рецензування та високу довіру до опублікованих даних. Для нас це не просто формальності, а підтвердження того, що українські дослідження в галузі офтальмології заслуговують на увагу всього світу. Публікація в журналі такого рівня стає для автора своєрідним «знаком якості», що підтверджує відповідність роботи сучасним вимогам та методологічній точності. Завдяки інтеграції в глобальні наукометричні мережі, результати досліджень вітчизняних офтальмологів стають частиною світового інтелектуального дискурсу, сприяючи обміну досвідом та впровадженню інноваційних методів лікування в клінічну практику.

Перехід до англійської версії та створення Ukrainian Journal of Ophthalmology стали логічним кроком у часи глобалізації. Наука не має кордонів, і українські офтальмологи мають що сказати світовій спільноті.

Сьогодні Ukrainian Journal of Ophthalmology – це міжнародна видимість. Завдяки англійській мові публікації українських вчених стають доступними для цитування в міжнародних базах даних. Це сучасні стандарти рецензування. Журнал дотримується принципів



Рис. 5. Редакційна колегія журналу Ukrainian Journal of Ophthalmology (2026 рік). Зліва направо: О. Е. Дорохова – відповідальний секретар; члени редколегії – д-р мед. наук О. С. Задорожний, професор Н. Ф. Боброва, професор А. Р. Король; головний редактор член-кор. НАМН України, професор Н. В. Пасєчнікова; члени редколегії – професор Н. А. Ульянова, професор І. М. Михейцева, професор Г. І. Дрожжина; заступник головного редактора – д-р мед. наук С. І. Полякова.



Рис. 6. Засідання редакційної колегії Ukrainian Journal of Ophthalmology під час підготовки чергового випуску журналу.

«сліпого» рецензування, що гарантує об'єктивність та високий рівень наукових робіт. Це інтеграція в світовий контекст. Ukrainian Journal of Ophthalmology активно залучає до співпраці іноземних експертів, що дозволяє українським лікарям бути в курсі глобальних трендів.

Попри зміну формату, дух «філатовської школи» залишається незмінним. Це прагнення до інновацій, повага до клінічного досвіду та вірність головній меті лікаря – збереженню зору пацієнтів.

Важливо розуміти, що спадкоємність – це не консервація минулого, а здатність адаптувати найкращі традиції до вимог сьогодення. «Офтальмологічний журнал» навчив нас фундаментальності у викладі наукових даних та вмінню глибоко аналізувати результати наукових досліджень. Ukrainian Journal of Ophthalmology доповнює цей досвід динамікою публікаційного процесу, а також відкритістю та прозорістю рецензування, що є обов'язковими умовами для інтеграції в європейський та світовий науковий простір. Ми бачимо, як змінюється географія наших авторів, рецензентів та читачів. Ми бачимо, що голос української офтальмології звучить впевнено, професійно і переконливо.

Ми запрошуємо до співпраці кожного, хто відчуває в собі покликання до клінічних і наукових досліджень

в галузі офтальмології. Адже кожен новий випуск журналу – це не лише звіт про виконану роботу, це інвестиція в майбутнє. Історія, започаткована в стінах Інституту ім. В. П. Філатова, продовжує писатися сьогодні – нашими руками, нашими дослідженнями та нашою спільною відданістю справі, яка повертає людям світло.

Ми дивимосся в майбутнє з оптимізмом.

Попереду – нові горизонти, розширення цифрової присутності журналу і міжнародної співпраці та ще більше якісного контенту, що стане надійним професійним орієнтиром для лікарів у їхній щоденній практиці. Проте, попри всі технологічні трансформації, головним для нас залишається людина – пацієнт, заради якого ми працюємо, та лікар, який щодня бере на себе відповідальність за найцінніший дар – здатність бачити світ у всій його повноті.

Дякуємо кожному, хто був частиною цієї історії: від першого редактора до сьогоднішнього читача, який відкриває свіжий номер у пошуках нової інформації. Ви – серце цього журналу. Нехай наша спільна праця і надалі слугує найвищій меті – дарувати людям світло, чіткість і радість бачити цей прекрасний світ у всіх його барвах.

З ювілеєм, «Офтальмологічний журнале»! Продовжуємо писати історію разом.

Поправки

1. Поправки до статті Кебкало М.А. з співавт. "Клініко-рентгенологічні особливості бойової травми орбіти, що супроводжувалась посттравматичною втратою очного яблука":

- рис. 1 на стор. 52 повинен бути таким (див праворуч);
- на стор. 53 другий абзац другої колонки слід читати "Середня різниця між об'ємом ушкодженої та інтактної орбіти становила **6,67 см³**."

2. Поправки до статті Храмова І.І. "Сучасний військовий балістичний захист очей: проблеми та перспективи "

- на стор. 93, перше колонка, останнє речення першого абзацу слід читати "... та відсутність даних у **41%** випадків [5]";
- на стор. 93, друга колонка, другий абзац знизу слід читати: "... для відкритих окулярів (Class 1): уламок калібру .15 (маса 0,37 грама) вистрілюється зі швидкістю **213–221 м/с**. Лінза не повинна бути пробита або вибита з оправ, а оправ не має розлетітися [14];
- для закритих масок (Class 2): уламок калібру .22 (маса 1,10 грама) вистрілюється зі швидкістю **177–180 м/с** [14];
- на стор. 94 другий рядок таблиці 1 слід читати:

MIL-PRF-31013A	До 221 м/с	Високий	Забезпечує високий комфорт та ергономіку
----------------	-------------------	---------	--

Всі поправки відносяться до друкованої версії журналу.

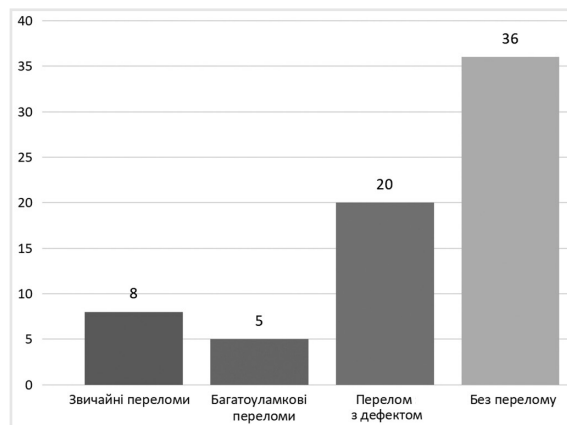


Рис. 1. Типи переломів вилицевого комплексу